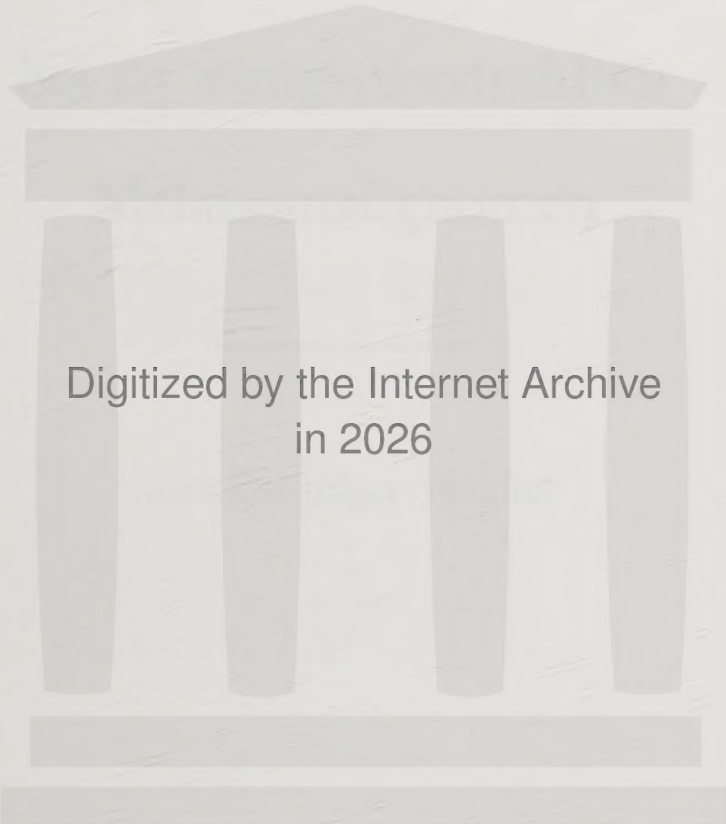


München, 1960

Behandlungsergebnisse
bei 125 röntgenbestrahlten
Melanomalignomen

Jutta Zausinger-Woldan



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555220_0005

Behandlungsergebnisse
bei 125 röntgenbestrahlten
Melanomalignomen

Jutta Zausinger-Woldan

Behandlungsergebnisse
bei 125 Röntgenbestrahlten
Melanomaligen



Aus der Dermatologischen Klinik der Universität München

Direktor Professor DR. A. MARCHIONINI

Behandlungsergebnisse
bei 125 röntgenbestrahlten
Melanomalignomen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität zu

München vorgelegt von

JUTTA ZAUSINGER-WOLDAN

aus Stadt Liebau

Jahr 1960

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Korreferent: Professor DR. A. MARCHIONINI

Referent: Priv.-Dozent DR. C. G. SCHIRREN

Dekan: Professor DR. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung 5. April 1960

Meinen Eltern

Dr. rer. nat. Ernst Woldan und Dr. med. Gertrud Woldan

in aufrichtiger Dankbarkeit gewidmet

INHALTSANGABE

Einleitung	13
I. Zum Begriff Melanomalignom	13
II. Therapiemöglichkeiten der Melanomalignome	13
1. Chirurgische Maßnahmen	13
2. Strahlentherapie	14
3. Kombinierte Maßnahmen	15
a) chirurgisch-radiologisch	15
b) radiologisch-chirurgisch	15
Ergebnisse der Melanomalignombehandlung	17
A. Aus der Literatur	17
I. Zum chirurgischen Vorgehen	17
II. Zum radiologischen Vorgehen	27
III. Zum kombinierten Vorgehen	33
B. Untersuchungsergebnisse an der Dermatologischen Klinik in München	42
I. Zur Klinik	42
1. Einteilung der Melanomalignomfälle	42
2. Zeitpunkt der ersten Behandlung	42
3. Zur Entstehung der Melanomalignome	42
4. Zur klinischen und histologischen Diagnose der Melanomalignome	43
5. Lokalisation der Melanomalignome	44
6. Beziehungen zwischen Lokalisation des Primärtumors und Verlauf der Krankheit	45
7. Alter und Geschlecht der Patienten	46
8. Beziehungen zwischen Alter und Geschlecht der Patienten und Verlauf der Krankheit	47
9. Zusammenfassung der für die Statistik erfaßten Patienten	47

II. Zur Therapie	48
1. Die ausschließlich radiologische Therapie	48
a) Zur Durchführung der Strahlentherapie bei 28 Patienten im Stadium I	48
b) Ergebnisse der Strahlentherapie bei 28 im Stadium I erfaßten Patienten	50
c) erstes Auftreten von Metatasten bei den radiologisch behandelten Fällen	51
d) Überlebenszeit der verstorbenen, radiologisch behandelten Patienten	51
e) Radiologische Therapie bei Patienten im Stadium II	51
f) Radiologische Therapie bei Patienten im Stadium III	52
2. Die kombinierte radiologisch-chirurgische Therapie	52
a) Zur Durchführung der kombinierten radiologisch-chirurgischen Therapie bei 51 Patienten im Stadium I	52
b) Ergebnisse der kombinierten radiologisch-chirurgischen Therapie bei 51 Patienten im Stadium I	53
c) Erstes Auftreten von Metastasen bei den kombiniert radiologisch-chirurgisch behandelten Fällen	54
d) Überlebenszeit der verstorbenen, kombiniert radiologisch- chirurgisch behandelten Patienten	55
e) Kombinierte radiologisch-chirurgische Therapie bei Patienten im Stadium II	55
3. Die chirurgisch-radiologische Therapie	55
a) Zur Durchführung bei 21 Patienten im Stadium I	55
b) Ergebnisse der chirurgisch-radiologischen Therapie	57
c) Erstes Auftreten von Metastasen	57
d) Überlebenszeit der bis jetzt verstorbenen Patienten	58
e) Chirurgisch-radiologische Therapie bei Patienten im Stadium II	58
III. Zusammenfassung und Vergleich der Therapieergebnisse	59
1. Patienten im Stadium I	59
2. Patienten im Stadium II	60
3. Patienten im Stadium III	61
4. Kosmetisches Ergebnis	61
IV. Melanotische Präcancerosen	61

C. Diskussion	63
I. Zur Klinik	63
1. Zur Entstehung	63
2. Zur Lokalisation	63
3. Alter und Geschlecht der Patienten	64

II. Zur Therapie	66
1. Zur Literatur	66
2. Zusammenfassung aller Therapieergebnisse	67
3. Vergleich der Therapieergebnisse	68
4. Zur Therapie der metastasierten Melanomalignome	70
5. Zur prophylaktischen Behandlung der regionären Lymphknoten	70
Zusammenfassung	72
Literaturverzeichnis	73

EINLEITUNG

I. Zum Begriff Melanomalignom

Die Melanomalignome stellen 1 bis 2% aller bösartigen Tumoren. Ihr Anteil an den bösartigen Hautgeschwülsten wird mit ca. 5% angegeben. Wie alle malignen Blastome sind sie durch autonomes destruktives Wachstum und durch die Fähigkeit, Metastasen zu bilden, charakterisiert. Die Melanomalignome sind als besonders heimtückisch gefürchtet, da von kleinen, harmlos aussehenden Primärtumoren häufig innerhalb weniger Wochen eine Generalisierung ausgeht. Die Aussaat kann auf lymphogenem wie auch auf hämatogenem Wege erfolgen.

Diese Metastasenfreudigkeit läßt sich aus dem histologischen Bild des Tumors erklären. Es ist durch großen Gefäßreichtum und überaus lockere Anordnung der Geschwulstzellen gekennzeichnet, wobei die Gefäßwände manchmal direkt von lockeren Zellverbänden umgeben werden.

G. MIESCHER¹¹ gibt für 50% aller Fälle ein Pigmentnävus als Ausgangspunkt an, $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ aller Melanomalignome entwickeln sich auf dem Boden einer melanotischen Präcancerose, in den restlichen Fällen tritt der Tumor spontan auf. Von vielen Autoren wird immer wieder auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Irritation und Beginn der Malignität hingewiesen.

Die Diagnose ist in der Regel leicht, gelegentlich jedoch schwierig zu stellen, besonders beim amelanotischen Melanom. Abgesehen von zunehmendem Wachstum deuten Juckreiz, Blutungsneigung, verstärkte Pigmentierung, entzündliche Erscheinungen und Ulceration auf Malignität eines Pigmentnävus hin.

II. Therapiemöglichkeiten der Melanomalignome

Zur Behandlung der Melanomalignome kommen vorwiegend drei Methoden in Anwendung:

1. Chirurgische Maßnahmen,
2. radiologische Maßnahmen,
3. kombinierte chirurgische und radiologische Maßnahmen.

1. Chirurgische Maßnahmen

Die Entfernung des Tumors mit dem Messer ist die älteste und die wohl auch heute noch am meisten verbreitete Methode. Der Chirurg wird bestrebt sein, das gesamte erkrankte Gewebe zu erfassen und im Gesunden

zu operieren. Gleichzeitig ist beim Melanomalignom besonders darauf zu achten, daß jegliche Traumatisierung durch Quetschen oder Zerren vermieden wird. Man nimmt an, und das histologische Bild läßt dies verständlich erscheinen, daß Palpation eine Metastasierung auszulösen vermag. Aus diesem Grunde wird auch eine Probeexcision bei Verdacht auf Melanomalignom allgemein abgelehnt und geradezu als Kunstfehler gewertet. Da die Ergebnisse der einfachen Excision des Tumors nicht zufriedenstellen konnten, verlangen viele Autoren — besonders in Südamerika — nicht nur die prophylaktische Ausräumung der benachbarten Lymphknoten, sondern die Durchführung der sogenannten »en-bloc«-Operation. Hierbei werden Tumor, regionäre Lymphknoten und der dazwischenliegende Hautstreifen entlang der Lymphbahnen bis auf die Muskelfascie in einem Stück entfernt. Um die wirklich radikale Durchführung dieses Eingriffes zu gewährleisten, ist es z. B. an einigen amerikanischen Kliniken üblich, die Operation und die spätere plastische Deckung von verschiedenen Chirurgen durchführen zu lassen.

Bei Sitz des Tumors an den Extremitäten wird häufig die sofortige Amputation gefordert.

Beim Vorliegen regionärer Drüsenmetastasen finden diese radikalen Maßnahmen noch mehr Vertreter. Auch in diesem Falle können die Lymphdrüsen entweder gesondert ausgeräumt werden oder sie werden in Form der »en bloc«-Methode zusammenhängend mit dem Primärtumor entfernt. Die »blutige« Eröffnung der Gefäße wird von mancher Seite als die Ursache der gehäuften Metastasenbildung nach Operationen mit dem Messer angesehen. Um dies zu umgehen, wurde die Elektrokoagulation zur Melanomtherapie zugezogen, wobei der ganze Tumor elektrisch verkocht wird. Bei Anwendung der Elektrotomie wird jedes eröffnete Gefäß sofort verschlossen und so eine Verschleppung pathologischer Zellen über die Blutbahn weitgehend unterbunden.

2. Strahlentherapie

Nach Entdeckung der Röntgenstrahlen wurde man auf die erhöhte Strahlenempfindlichkeit der Neubildungen aufmerksam. Damals, als es der Strahlentherapie noch an Erfahrung und technischer Vollkommenheit mangelte, waren die Ergebnisse der radiologischen Behandlung beim Melanomalignom im Vergleich zu den Erfolgen der Chirurgie ziemlich schlecht. Aus dieser Zeit mag wohl auch die heute noch verbreitete Meinung stammen, Melanome seien strahlenrefraktär.

In dem Bestreben, auf krankes Gewebe möglichst hohe Dosen zu verabreichen, die gesunde Umgebung aber weitgehend zu schonen, entwickelte CHAUL¹⁰ 1935 sein Nahbestrahlungsverfahren, das eine enge Begrenzung des Bestrahlungsfeldes bei steilem Dosisabfall ermöglicht. Durch die

Fraktionierung wird die biologisch günstigste Verabreichungsform der erforderlichen Gesamtdosis gewährleistet. Auch heute noch bestrahlen die meisten Therapeuten nach dem von CHAOU¹⁰ gegebenen Richtlinien. Nach einer Schlagdosis von 1000 r wird mit Einzeldosen von 500 r bis zu einer Gesamtdosis von mindestens 10000 r weiterbestrahlt. Bis zum völligen Tumorschwind wird auch oft die drei- und vierfache Menge benötigt. Die Gewebehalbwerttiefe (GHWT) soll mindestens 1 cm betragen. Bei starker exsudativer Reaktion werden Bestrahlungspausen eingeschaltet. Metastasen werden der Tiefentherapie zugeführt. Wenn auch kaum mehr eine Dauerheilung erzielt werden kann, so darf wohl eine Lebensverlängerung erwartet werden. Auch als palliative Maßnahme leistet die Strahlentherapie ausgezeichnete Dienste.

3. Kombinierte Maßnahmen

Bei den kombinierten Methoden lassen sich hauptsächlich zwei Verfahren unterscheiden:

- a) chirurgischer Eingriff mit anschließender Nachbestrahlung,
- b) primäre Strahlenbehandlung bei nachfolgender chirurgischer Entfernung des Tumors.

a) Chirurgisch-radiologische Methode

Die Nachbestrahlung des Operationsgebietes soll eventuell zurückgebliebene Tumorreste unschädlich machen. Wird sie auf die Lymphknoten ausgedehnt, so hat sie den Zweck, möglicherweise dorthin abgeschwemmte Zellen zu vernichten. Die Technik entspricht der ausschließlichen Strahlenbehandlung und im allgemeinen wird auch die volle, für Melanomalignome nötige Gesamtdosis einzustrahlen versucht. Die Bestrahlung soll möglichst bald nach der Operation vorgenommen werden und wird oft schon am Operationstisch begonnen.

b) Radiologisch-chirurgische Methode

Bei der primären Strahlenbehandlung mit anschließendem chirurgischen Vorgehen lassen sich zwei Richtungen aufzeigen.

Im ersten Fall wird empfohlen, den Tumor vor der Operation zu bestrahlen, um die Krebszellen zu devitalisieren, um so die Metastasierungsgefahr während der Operation herabzusetzen. Diese Vorbestrahlung kann auch dazu benutzt werden, sehr große inoperable Tumoren soweit zu reduzieren, bis sie, ebenfalls unter Strahlenschutz, operativ angegangen werden können.

Die zweite, in letzter Zeit häufiger angewandte Methode verlangt zunächst unter den üblichen Bedingungen die gesamte Strahlendosis auf den Tumor zu applizieren und anschließend, nach Abklingen der Strahlen-

reaktion das erkrankte Gewebe zu entfernen. Auf diese Weise sollen alle Melanomalignomreste, die eventuell doch noch nicht ganz abgetötet wurden und sich später wieder erholen könnten, unschädlich gemacht werden. Weitere Vorteile seien die verkürzte Behandlungsdauer und die Vermeidung der nach sehr hoher Strahlenbelastung auftretenden, schwer heilenden Röntgenulcera.

Wohl selten auf dem Gebiet der Medizin finden sich derartige Widersprüche wie in den Vorschlägen zur Therapie der Melanomalignome. Dies geht soweit, daß z. B. in dem großen chirurgischen Lehrbuch von BAUER und STICH⁴ die Melanomalignome als strahlenrefraktär bezeichnet werden und G. HARRISSON²⁷ gar von einem »stimulierendem Effekt« der Röntgenstrahlen schreibt. Auf der anderen Seite wird von vielen Strahlentherapeuten jeder chirurgische Eingriff strikt abgelehnt und als absolute Verschlechterung der Prognose gewertet.

Aufgabe dieser Dissertation war es, die an der Dermatologischen Universitätsklinik in München in verschiedener Weise behandelten Melanomalignomfälle statistisch auszuwerten und dem einschlägigen Schrifttum der letzten 25 Jahre gegenüberzustellen.

ERGEBNISSE DER MELANOMALIGNOMBEHANDLUNG

A. Aus der Literatur

Hier sollen die wesentlichen Veröffentlichungen über die Ergebnisse der chirurgischen, radiologischen und kombinierten Behandlungsmethoden während der letzten drei Jahrzehnte angeführt werden.

I. Zum chirurgischen Vorgehen

Aus dem Jahr 1931 liegt ein Bericht von K. DECKNER¹⁷ vor, der 54 Melanomalignome operierte. Noch im ersten Jahr starben 50%. Nach 5 Jahren waren nur mehr 9% der Patienten am Leben. Ein Großteil der Patienten kam bereits mit Metastasen in Behandlung.

1941 berichtete CHOLNOKY¹² über 117 eigene Melanomfälle. Das Alter der Patienten lag vorzugsweise zwischen 45 und 60 Jahren. 40% aller Melanomalignome waren am Kopf lokalisiert, 26% an den unteren Extremitäten. Die übrigen verteilen sich auf Rumpf und obere Extremitäten.

In 25% aller Fälle war in der Vorgeschichte ein einmaliges Trauma oder eine chronische Irritation eines Nävus nachzuweisen. Bei 13% der Patienten mußten bei Aufnahme in die Klinik bereits massive Metastasierungen festgestellt werden.

Von der Röntgen- und Radium-Therapie glaubte der Autor nur ausnahmsweise eine definitive Heilung erwarten zu können. Die Behandlung seiner Patienten bestand in großzügiger elektrochirurgischer Entfernung im Zusammenhang mit dem subcutanem Gewebe, der Fascie und der regionären Lymphknoten in Form der sogenannten »en bloc«-Operation. 42,3% aller Patienten konnten 5 Jahre rezidivfrei überleben.

Weiterhin wird festgestellt, daß die gar nicht oder erfolglos behandelten Patienten in der Regel $\frac{1}{2}$ bis 3 Jahre nach eingetretener maligner Entartung sterben. Eine allgemeine Generalisierung stellt sich bei unbehandelten Melanomalignomen seltener ein als bei behandelten.

1948 veröffentlichte ACKERMANN¹ seine Erfahrungen mit 75 Melanomalignomfällen. Darunter befanden sich 44 Männer im Alter zwischen 50 und 80 Jahren, und 31 Frauen zwischen 30 und 80 Jahren. In 65% der Fälle wird ein Nävus als Ausgangspunkt für den Tumor angegeben. Das Melanomalignom wurde mit dem Skalpell weit im Gesunden excidiert. Die regionären Lymphknoten wurden in jedem Falle ausgeräumt. Durch dieses Vorgehen konnte eine 5-Jahresheilung von 38% erreicht werden. Der Ver-

fasser empfiehlt, jeden Nävus, der z. B. durch Rasur oder Kleidung einer dauernden Irritation ausgesetzt ist, mit dem Skalpell zu entfernen. Ebenso seien alle Nävi zu exstirpieren, die die Farbe vertiefen oder zu wachsen beginnen.

Auch in seinem 1947 erschienenem Buch »Cancer« tritt ACKERMANN² für radikale chirurgische Maßnahmen, prophylaktische Drüsenausräumung und Amputation ein. Strahlentherapie wird ausdrücklich abgelehnt. 98% aller Melanomalignome seien absolut strahlenrefraktär.

Ebenfalls im Jahre 1948 veröffentlichte DE WEESE⁷² eine Statistik über die am Michiganhospital behandelten Melanomalignompatienten. Von 1931 bis 1946 wurden dort 93 sichere maligne Melanome registriert. 36% der Tumoren stellten sich bereits bei der Untersuchung als inoperabel heraus. Die übrigen 69 wurden großzügig weit im Gesunden excidiert. Bei Verdacht auf Metastasen wurden auch die regionären Lymphknoten mitentfernt. 25,4% dieser Patienten lebten bis zu 5 Jahren, nur 7,9% überlebten diese Zeit.

Der Verfasser glaubt, daß mit der »en-bloc«-Operation, wie sie von PACK¹⁹ und Mitarbeitern durchgeführt wird, die Ergebnisse erheblich verbessert werden könnten.

Ganz besonders einschneidende Maßnahmen fordert BOWERS⁶ 1949 zur Therapie der Melanomalignome. Nur äußerste Radikalität ermögliche eine Steigerung der 5-Jahresheilung über 25%. Die Operation müsse die Entfernung des Melanomalignoms zusammen mit den Lymphabflußwegen und den regionären Lymphstationen gewährleisten ohne den Tumor, die Lymphknoten oder den Gefäßstamm in irgendeiner Weise zu irritieren. Diesen Forderungen wird die Quartectomy, die interthoracoscapuläre Amputation bzw. die Hemipelvectomie am ehesten gerecht.

Er kann über vier in dieser Weise behandelte eigene Fälle berichten, die zwar noch symptomfrei sind, deren Behandlung aber noch nicht lange genug zurückliegt um endgültige Ergebnisse aufzeigen zu können. Als einziges diagnostisches Kriterium wird die Dauer der Anamnese angesehen. In akuten, sehr schnell verlaufenden Fällen sei auch die Quartectomy ziemlich nutzlos. Langsame Entwicklung des Tumors verspreche eher Hoffnung auf Heilung.

1949 erschien eine Arbeit von MC CUNE¹⁵, die für die großzügige Ausscheidung des örtlichen Tumors und gleichzeitige Ausräumung der regionären Lymphknoten eintritt. 40 Fälle wurden so behandelt. Bei 25 Patienten wurden klinisch Metastasen festgestellt, die sich bei 23 histologisch sichern ließen. Alle 23 verstarben innerhalb der nächsten zwei Jahre. Bei 12 Patienten, die klinisch metastasenfrei erschienen, konnte durch mikro-

oskopische Untersuchung des Operationspräparates siebenmal Absiedlungen gefunden werden. Alle Patienten sind nach ein bis sechs Jahren nach der Operation noch am Leben.

Mit diesen Zahlen unterstreicht der Verfasser seine Forderung nach prophylaktischer Drüsenauräumung. Während klinisch noch nicht nachweisbare Metastasen bei frühzeitiger Operation noch gewisse Heilchancen böten, seien die Ergebnisse bei bereits tastbarer Drüsenvergrößerung erschreckend schlecht.

KERIN und KATZENSTEIN³⁵ behandeln die Melanomalignome auf elektrophirurgischem Wege. Neben der großzügigen lokalen Excision werden aber die Lymphknoten nur mitentfernt, wenn die klinische Untersuchung Verdacht auf regionäre Metastasen aufkommen läßt. Von den 16 Patienten verstarben. 11. Drei hatten Metastasen und nur zwei Personen waren nach 4½ Jahren noch symptomfrei.

Die Verfasser glauben, daß ein dauerndes chronisches Trauma wohl viel eher eine Entartung des Nävus hervorrufe als ein einmaliges akutes Trauma. Auffallend sei, daß bei kastrierten Männern und Frauen noch nie ein malignes Melanom beobachtet wurde. Auch der gutartige Verlauf der Melanomalignome vor der Pubertät weise auf hormonelle Beeinflussung der Tumoren hin. Die Verfasser raten daher bei histologisch gesicherter Diagnose zur Kastration der Patienten.

1952 berichtete CLARKE¹³ aus Australien über 90 Fälle, die in den Jahren 1929 bis 1946 behandelt wurden. Bei 7 Patienten wurde der Tumor nur lokal excidiert. Davon überlebten 46% 5 Jahre. Bei 23 Patienten wurde neben der lokalen Excision eine gleichzeitige Ausräumung der regionären Lymphknoten vorgenommen. Hiervon konnten 39% 5 Jahre überleben. In den restlichen 30 Fällen wurden die Lymphknoten erst drei Monate und länger nach dem lokalen Eingriff entfernt. Hiervon konnten 40% über 5 Jahre geheilt werden.

CLARKE¹³ sieht in der frühzeitigen Entfernung der Lymphknoten keinen wesentlichen Vorteil. Er empfiehlt regelmäßige Nachkontrollen, um bei Veränderungen gleich eingreifen zu können.

Dieselbe Meinung vertritt auch MC GOVERN²³ 1952. Seine Therapie besteht in Excision des Tumors und Ausräumung der Lymphknoten, soweit diese tastbar sind. Er berichtet von 99 Patienten, von denen allerdings nur 15,2% die Fünf-Jahresgrenze erreichen konnten.

Im gleichen Jahre erschien eine Veröffentlichung von HALL, PHILLIPS und WHITE¹⁵. Von den 222 von 1920 bis 1950 an der SCOTLAND-WHITE-Klinik behandelten Melanomalignomfällen eigneten sich nur 132 zur statistischen

Erfassung. Die Verfasser vertreten die radikale chirurgische Therapie mit Drüsenausräumung, Hemipelvectomy und subscapulärer Amputation. Sie erzielten so eine Fünf-Jahresheilquote von 28%. Diese Zahl könnte höher sein, wenn nicht ein Großteil der Kranken bereits ungenügend vorbehandelt die Klinik aufgesucht hätte.

Ebenfalls 1952 veröffentlichte PACK, GERBER und SCHARNAGEL⁴⁹ ihre Ergebnisse. Sie verfügen über ein außerordentlich großes Patientenmaterial. Seit 1917 konnten sie Erfahrungen mit 1190 Melanomalignompatienten sammeln. Etwa 50% der Tumoren hatten sich aus Muttermalen entwickelt. Von 1917 bis 1945 wurden 744 Patienten behandelt. Davon war in 575 Fällen konsequent die Ausräumung der Lymphknoten durchgeführt worden, meist in Zusammenhang mit dem Primärtumor. Nach fünf und mehr Jahren sind davon noch 123 Patienten, also 21,4% ohne Metastasen oder Rezidiv am Leben. Radikales chirurgisches Angehen der Tumoren in Form der »en-bloc«-Operation wird als die günstigste Methode gewertet. Ungenügende chirurgische Behandlung oder Probeexcision verschlechterte die Prognose erheblich. Schon der Zeitraum von einem Monat zwischen der Probeexcision und der radikalen endgültigen Behandlung ließ die Fünf-Jahresheilquote von 40 auf 17% sinken.

Die Forderung nach unbedingter Ausräumung der Lymphknoten wird mit der Tatsache belegt, daß in 50% aller Fälle, in denen sich auch bei sorgfältigster klinischer Untersuchung kein Anhaltspunkt für Metastasen ergab, die Histologie der exstirpierten Lymphknoten positiv ausfiel.

Absiedlungen in den Lymphknoten, auch wenn sie klinisch noch nicht feststellbar sind, verringern die Heilchancen ganz bedeutend. Während die Fünf-Jahresheilquote bei den Patienten, bei denen auch histologisch noch keine Metastasen festzustellen waren, 40,5% betrug, fiel sie bei positivem Ergebnis der histologischen Untersuchung der Lymphknoten auf 14,1%.

In dem großen Krankengut befanden sich auch 32 schwangere Melanomalignompatientinnen.

PACK und SCHARNAGEL⁴⁹ berichteten darüber schon 1951. Der äußerst bösartige Verlauf der Krankheit während der Schwangerschaft ließe auf eine große Empfindlichkeit der Tumorzellen gegen hormonelle Reize schließen. Eine Unterbrechung der Schwangerschaft als Therapie sei zwecklos. Wegen der so außerordentlich schlechten Prognose sollten Pigmentnävi möglichst vor Eintritt der Pubertät entfernt werden. Während der Gravidität komme ein derartiger Eingriff nur in Frage, wenn die Nävi dauernden mechanischen Reizen ausgesetzt sind, z. B. Fuß, Rumpf oder Genitale, oder wenn ein blauer, dunkelbrauner oder schwarzer Farbton vorherrscht, der Tumor wachse oder Ulceration zeige. Diese chirurgischen Eingriffe während der

Schwangerschaft müßten mit äußerster Radikalität durchgeführt werden. Außerdem sei allen weiblichen, wegen eines Melanomalignoms behandelten Patienten vor Ablauf von drei bis fünf Jahren von einer Schwangerschaft abzuraten.

1953 folgte eine Arbeit von ALLEN und SPITZ³. Sie vertreten einen etwas gemäßigten Standpunkt. Prophylaktische Drüsenauräumungen werden nur bei Lokalisation des Tumors am äußeren Genitale und an den Extremitäten durchgeführt. Die »en-bloc«-Operation wird abgelehnt, da die Gefahr des Eingriffes durch die noch sehr umstrittenen, gegenüber kleineren Operationen nur wenig besseren Ergebnisse nicht gerechtfertigt sei. Amputationen seien nur bei schon vorhandenen Metastasen angezeigt. Es wird darauf hingewiesen, daß von 99 klinisch diagnostizierten Metastasen nur 53, das entspricht 58,9%, histologisch verifiziert werden konnten. Die Verfasser verfügen über Erfahrungen mit 934 Melanomalignompatienten, die von 1928 bis 1950 behandelt wurden. 123 Patienten, das entspricht 13,4% konnten über fünf Jahre geheilt werden. Der Erfolg hänge weniger von der Art der Behandlung, als vielmehr von dem Stadium der Erkrankung ab. Die Zusammensetzung des eigenen Krankengutes wird als sehr ungünstig bezeichnet.

DOBSON und WALSH¹⁸ berichteten über 101 Patienten. Sie fanden 19,6% Fünf-Jahresheilungen: 5% der Kranken konnten 10 Jahre überleben. Die Therapie bestand in weit- und tiefgreifender Entfernung des Tumors und anschließender Ausräumung der regionären Lymphknoten. Röntgentherapie sei nur in inoperablen Fällen anzuwenden.

JAEGER³¹ veröffentlichte 1953 eine Arbeit, in der er die Auffassung vertritt, daß das Verhalten und die Bösartigkeit des Melanomalignoms weitgehend vom histologischen Aufbau des Tumors bestimmt werden. Dies belegt er mit 30 Fällen. Die Therapie bestand in großzügiger Excision, teilweise mit Entfernung der Lymphknoten oder in »en-bloc«-Operation. Die Röntgentherapie wird als »unwirksam« bezeichnet.

1. Fasciculäre Struktur des Tumors:

10 Patienten, die alle noch am Leben sind.

2. Alveolärer Aufbau:

15 Patienten, die alle vor Erreichen der Fünf-Jahresgrenze verstarben.

3. Mischform beider Typen:

5 Patienten, 3 davon sind inzwischen verstorben.

Da die Operation teilweise noch nicht 5 Jahre zurückliege, lasse sich noch kein endgültiges Ergebnis finden.

Aus Amerika kam im gleichen Jahr ein weiterer Beitrag. MEYER und

GUMPORT³⁸ veröffentlichten ihre Erfahrungen mit 105 Patienten, die von 1944 bis 1952 an den Kliniken in New York und Los Angeles behandelt wurden.

Zunächst wurde nur der Tumor großzügig excidiert und die regionären Lymphdrüsen meist etwas später entfernt. Auf diese Weise wurde eine Fünf-Jahresheilung von 41,5% erzielt. Später wurden Lymphknoten und Lymphbahnen in Form der »en bloc«-Operation mitentfernt, was die Heilquote auf 52,5% ansteigen ließ.

Auch diese beiden Autoren betrachten die hormonale Stimulierung des Melanomalignoms durch eine Schwangerschaft als ernste Gefahr. Die Unterbrechung käme in allen Fällen zu spät. Allen wegen eines Melanomalignoms behandelten Patientinnen sei anheim zu stellen die nächsten 3 Jahre auf Kinder zu verzichten.

MC NEILL, V. GOODE und CAROE⁴³ berichten 1953 über ihre Erfahrungen mit der chirurgischen Therapie der Melanome. Bei radikaler Excision, teilweise prophylaktischer Drüsenausträumung und wenn möglich frühzeitiger Amputation konnten von 37 Patienten 27 die 5-Jahresgrenze überschreiten. Dieses Ergebnis muß als recht günstig angesehen werden wenn man bedenkt, daß in 14 der 37 Fälle regionäre Drüsenmetastasen nachgewiesen wurden.

WRIGHT, CLARK und MILNE⁷⁵ schreiben im gleichen Jahr über 132 Melanomfälle, die von 1939 bis 1949 in drei großen Krankenhäusern in Glasgow behandelt wurden.

52 der Melanome, also 39,3% waren aus einem Muttermal entstanden. In 6 Fällen trat in der Krankengeschichte ein Trauma als mögliche Ursache auf. Frauen waren häufiger befallen als Männer. Unter den 132 Kranken fanden sich neben 86 weiblichen nur 46 männliche Patienten. 54 der Melanomalignome traten an den unteren Extremitäten auf. An nächster Stelle standen Kopf und Hals mit 33 Fällen. Dann folgten Rumpf mit 24 und Arme mit 8 Fällen. Die restlichen 13 Tumoren verteilten sich auf Genitale, After, Penis und Tonsillen. Die Prognose sei um so günstiger je weiter peripherwärts der Tumor auftrete. Kopf, Hals und Rumpf zeigen ungünstige Heilergebnisse. Viel bessere Heilungsaussichten seien für die an den Füßen lokalisierten Blastome zu verzeichnen. Auch Frauen scheinen bessere Heilchancen zu haben als Männer. Möglicherweise beeinflusse auch das Alter den Heilverlauf. Für Frauen unter 50 Jahren ergab sich eine 5-Jahresheilquote von 74%.

34 der 132 Patienten hatten bereits Metastasen. Die Tumoren wurden meist weit im Gesunden excidiert. Nur in wenigen Fällen wurden die Lymphknoten prophylaktisch entfernt. Bei bereits eingetretener Metastasierung wurde eine »en-bloc«-Operation versucht oder eine Amputation

vorgenommen. Als durchschnittliche 5-Jahresheilung wird ein Prozentsatz von 41 angegeben. Diese Zahl ließe sich nach Meinung der Verfasser bei durchwegs radikalem Vorgehen noch verbessern.

1954 weisen CONWAY und JEROME¹⁴ auf die besonders ungünstigen Heilchancen für die im Gesicht lokalisierten Melanomalignome hin. Nur 17,4% von 31 Patienten konnten nach der Operation noch 5 Jahre überleben. Dieses schlechte Ergebnis wird auf die ungenügende Excision zurückgeführt, die besonders im Gesichtsbereich durch kosmetische Rücksichten bedingt sei. Die Verfasser schlagen auch für diese Lokalisation die »en-bloc«-Operation vor.

Im gleichen Jahr berichteten PRESTOW, PAVERS, CLARKE und WALSH⁵¹ über Erfahrungen mit 235 Melanompatienten. Die Verfasser gingen immer mehr zu radikal-chirurgischen Methoden über und empfehlen wenn möglich die Amputation vorzunehmen. In allen Fällen wurden die entsprechenden Lymphknoten prophylaktisch entfernt.

Das zur Verfügung stehende Krankenmaterial wird als sehr schlecht bezeichnet. Die meisten Patienten seien schon in fortgeschrittenem Zustand in Behandlung gekommen. In 2 verschiedenen Beobachtungsperioden wird die 5-Jahresheilquote mit 18,7% und 12,3% angegeben. Das durchschnittliche 5-Jahresergebnis entspricht 15,3%.

1954 nahmen ROYSTER und BAKER⁵⁴ zur chirurgischen Therapie der Melanomalignome Stellung. Von 1931 bis 1954 wurden an der Universitätsklinik von Pennsylvania 106 Patienten mit Melanomalignom behandelt. Am häufigsten befallen waren die unteren Extremitäten mit 35,3% aller Fälle, dann folgten Kopf und Nacken mit 26,5% und dann der Stamm mit 22,5%.

Zur Therapie kamen nur chirurgische Maßnahmen in Anwendung. In einem Teil der Fälle wurde eine kleine Excision des Primärtumors vorgenommen, in anderen Fällen wurde die großzügige radikale Operation des Tumors teilweise verbunden mit Ausräumung der Lymphknoten meist in Form der »en-bloc«-Operation angewandt.

16 der 106 Patienten wurden nur palliativ oder gar nicht behandelt.

Von den restlichen 90 waren 16 schon in verschiedener Weise chirurgisch, mit dem Kauter oder mit Radium-Bestrahlung behandelt worden. 10 von diesen Kranken, also 62% hatten bei Klinikaufnahme ein lokales Rezidiv, 8, das sind 50% palpable Lymphknoten. 15 der Fälle konnten verfolgt werden, davon überlebten nur 2,12% 5 Jahre. 2 weitere sind nach 24 und 51 Monaten noch am Leben. Die anderen konnten nicht gerettet werden. 74 Patienten erfuhren an der Klinik die erste Behandlung. Bei 66 war eine Nachkontrolle über 5 Jahre möglich. Die 5-Jahresheilquote wird bei dieser Patientengruppe mit 39% angegeben.

In weiteren Tabellen werden die Erfolge der verschiedenen Operationsmethoden dargestellt. Ein kleiner lokaler Eingriff am Primärtumor wurde 21 mal vorgenommen. 3 Patienten hatten bereits palpable Lymphknoten. Von diesen überlebte keiner. Bei den 18 klinisch metastasenfren wurde eine 5-Jahresheilung von 44% erreicht, für alle 21 Patienten also 38%. Radikale lokale Excision wurde bei 24 Patienten angewendet. Alle Patienten waren klinisch frei von Metastasen. 37% konnten 5 Jahre überleben. Radikale lokale Excision mit gleichzeitiger oder auch späterer Ausräumung der Lymphknoten, z. T. in Form der »en-bloc«-Operation fand bei 9 Patienten mit palpablen Lymphknoten und bei 20 klinisch metastasenfren Patienten Anwendung. Von den 9 metatasierten Melanomalignomen konnte keines geheilt werden, von den 20 klinisch noch auf den Primärtumor beschränkten Erkrankungen 45%. Die durchschnittliche 5-Jahresheilquote beträgt also 31%. Unter den 20 Operationspräparaten von noch nicht verdächtigen Lymphknoten ließen sich mikroskopisch in 4 Fällen, also 20%, Absiedlungen feststellen.

Frühe lokale, weite und tiefe Excision kombiniert mit Ausräumung der regionären Lymphknoten sei heute die beste Methode eine dauernde Heilung oder zumindest eine erhebliche Lebensverlängerung zu erreichen. Bei Lokalisation an der Mitte des Rumpfes sei in den meisten Fällen abzuwarten. Quartectomy wurde von den Verfassern in einem Fall durchgeführt. Eine doppelseitige Entfernung der Lymphknoten sei aber wohl angezeigt.

Auch WEDER und WATSON⁷¹ veröffentlichten 1954 ihre Beobachtungen an den Cancer Clinics in Regina und Saskatoon. Von 115 histologisch gesicherten Melanomen konnten nur 73 Fälle ausgewertet werden. Der Tumor wurde großzügig weit im Gesunden entfernt. Zum Teil werden auch die Lymphknoten in die chirurgische Therapie mit einbezogen. 29% der 73 Patienten konnten über 5 Jahre geheilt werden.

1955 berichteten MC CUNE und LETTERMANN¹⁶ über 10-Jahresresultate bei 36 Melanomalignompatienten. 22 wiesen bereits bei Beginn der Behandlung Metastasen auf. Von diesen lebten 5 länger als 2 Jahre und einer länger als 5 Jahre. Die restlichen verstarben schon bald nach der Behandlung.

Von den 14 klinisch metastasenfren Fällen konnten 7, also 50%, eine Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren symptomfrei überleben.

Die Therapie bestand in Excision des Tumors, Resektion der entsprechenden Lymphknoten, wenn möglich mit Hautstreifen, subcutanem Gewebe und tiefer Fascie entlang der Lymphbahnen. Diese »en-bloc«-Operation verspricht nach Erfahrungen der Verfasser die längste Überlebensdauer.

Im gleichen Jahr lieferten JORGSHOLM und ENGDAHL³² einen ausführlichen Beitrag zur Melanomtherapie.

Am Radium Centre in Kopenhagen wurden von 1931 bis 1949 231 Melanomalignome diagnostiziert, von denen 219 zur Statistik herangezogen werden konnten.

Die Fälle wurden in drei Stadien eingeteilt:

- | | |
|--------------------|--|
| I. lokaler Tumor | 131 Patienten |
| II. lokaler Tumor | + operable LK in der Abflußregion |
| | 81 Patienten |
| III. lokaler Tumor | + mehrere befallene LK-Gruppen oder entfernte Metastasen |
| | 7 Patienten. |

Zu Stadium I:

Bei 52 Patienten wurde eine gründliche lokale Excision vorgenommen. 26, also 50%, konnten die 5-Jahresgrenze erreichen. In 22 Fällen wurden zusätzlich die Lymphknoten entfernt. Hiervon überlebten 7 5 Jahre, was etwa 33% entspräche. 15 Patienten wurden nur radiologisch behandelt, was eine 5-Jahresheilung von 60% (9 Patienten geheilt) erzielen ließ. In 42 Fällen wurde die chirurgische Therapie mit und ohne LK-Entfernung mit der Strahlentherapie kombiniert. 15 Kranke, also 38%, konnten für 5 Jahre geheilt werden.

Zu Stadium II:

Bei 25 Patienten wurde eine »en-bloc«-Operation durchgeführt, 5 Patienten, 20%, überlebten 5 Jahre nach der Operation. Von weiteren 56 Patienten, die in verschiedener Weise behandelt wurden, verstarben bis auf 4 alle vor 5 Jahren nach der Operation. Darunter sind 15, die mit Röntgen oder Ra behandelt wurden, allerdings ohne Erfolg.

Zu Stadium III:

In diesen Fällen konnte keine Therapie mehr Hilfe bringen. Die Verfasser halten in Stadium I die großzügige Excision für die beste Methode. Gleichzeitige Entfernung der Lymphknoten habe in einigen Fällen sehr schnell zur Metastasierung geführt, daher solle besser regelmäßig nachkontrolliert und erst infiltrierte LK entfernt werden. Bei Metastasen im regionären Lymphknotengebiet biete die »en-bloc«-Operation die besten Erfolgsaussichten.

In 92 Fällen, das entspricht 42%, waren vorher sichtbare Pigmentnävi vorhanden gewesen. 62 Patienten, das sind 28% aller Fälle, berichteten über frühere Traumen der Nävi.

Frauen waren häufiger befallen als Männer. Unter den 219 Patienten fanden sich 65% Frauen und nur 35% Männer. Ein Großteil der Patienten

war älter als 40 Jahre. Kopfbereich und untere Extremitäten erschienen bevorzugt befallen. Bei dieser Lokalisation des Tumors waren auch verhältnismäßig günstige Heilchancen zu verzeichnen, während die am Rumpf lokalisierten Melanomalignome besonders ungünstige Ergebnisse zeigten.

Im Vergleich zu den Männern wiesen die weiblichen Patienten wesentlich bessere Heilungstendenzen auf. Von den behandelten Frauen im Stadium I konnten 51% überleben. Von den Männern überlebten nur 27%.

Der Strahlentherapie werden nur bei Frühformen definitive Erfolge eingeräumt. Als Palliativmaßnahme in aussichtslosen Fällen und als Therapie bei älteren Patienten leiste sie jedoch wertvolle Dienste.

Das Jahr 1957 brachte eine Arbeit von Sir CADE⁹ über 132 Melanomalignompatienten.

Wenn möglich, wurden Tumor, regionäre Lymphknoten und umgebendes Gewebe »en-bloc« exstirpiert. In einigen Fällen konnte die Ausräumung der Lymphknoten erst einige Zeit nach der Operation des Primärtumors vorgenommen werden. Da die Therapie noch nicht lang genug zurückliegt, kann bis jetzt erst über 4% endgültige Heilungen berichtet werden. 17% der Patienten verstarben im ersten Jahr nach der Operation, 33% der Patienten erlagen im zweiten Jahr nach dem Eingriff ihrer Krankheit. Großer Wert wird auf die Art der ersten Behandlung gelegt. Da die Patienten leider in sehr vielen Fällen ungenügend vorbehandelt in die Hand des Spezialisten kämen, werde die Prognose dadurch häufig weitgehend verschlechtert. Die besten Heilergebnisse seien von der »en-bloc«-Operation zu erwarten. Bei Lokalisation des Tumors an den Gliedmaßen sei eine Amputation zu erwägen. Aber auch durch diesen Eingriff könne die hämatogene Aussaat nicht immer unterbunden werden.

Die Verwendung von Röntgenstrahlen könne vielleicht in der postoperativen Behandlung von einigem Wert sein. Als ausschließliche Therapie sei sie nur in ganz aussichtslosen Fällen vertretbar oder wenn aus irgendeinem Grunde nicht operiert werden könne.

Auch CADE⁹ machte die Beobachtung, daß die Gravidität die Melanomalignome auffällig aktiviere. Diese Tatsache, sowie die auffallende Gutartigkeit der Melanomalignome bei Kindern deute auf hormonelle Einflüsse hin. Er rät, exponierte Pigmentnävi, z. B. an Händen, Füßen und am Genitale noch in den ersten Schwangerschaftsmonaten chirurgisch zu entfernen.

Im gleichen Jahr nimmt OLSON⁴⁷ zum Problem der Melanomalignomtherapie Stellung. Röntgen- und Radiumtherapie werden ebenso abgelehnt wie die Behandlung mit Cytostatica oder Hypophysenausschal-

tung. Die besten Heilaussichten biete die großzügige scharfe Excision des Tumors, möglichst unter gleichzeitiger Einbeziehung der regionären Lymphknoten.

OLSON⁴⁷ kann von 73 eigenen Patienten berichten, die in dieser Weise behandelt wurden. Nach 5 Jahren waren noch 21,4% symptomfrei. Die anderen waren verstorben oder an Rezidiven bzw. Metastasen erkrankt. In der Abhandlung wird weiterhin die prophylaktische Entfernung aller Nävi, besonders wenn sie durch ihre Lokalisation mechanischen Einflüssen ausgesetzt sind, dringend empfohlen.

II. Zum radiologischen Vorgehen

Bereits 1930, vor Einführung der Nahbestrahlung, bezeichnete HINZE³⁰ die Melanomalignome als chirurgisches »noli me tangere« und empfahl die Röntgenbestrahlung.

1935, auf der 59. Tagung der Deutschen Chirurgischen Gesellschaft in Berlin, berichtete er über 104 Fälle. Von den nur radiologisch behandelten Patienten lebten nach 5 Jahren noch 40%, von den Patienten, bei denen der Radiotherapie ein chirurgischer Eingriff vorausging, nur noch 35%.

Die Nahbestrahlungsmethode nach CHAOU¹ machte es möglich, höhere radiologische Dosen gezielt zu verabreichen und so auch die Melanomalignome relativ schnell zu zerstören. 1937 berichteten CHAOU¹ und GREIN-EDER¹⁰ über 17 Patienten, von denen durch die Radiotherapie 11 geheilt werden konnten.

1939 schrieb BULLO⁸ aus Mailand über 29 Fälle, die er im Laufe der letzten 10 Jahre behandelte.

Bei 10 Patienten wurde der Tumor zunächst excidiert, dann folgte die Strahlenbehandlung. Diese Kombination erzielte eine Heilquote von 40%.

Weitere 10 Fälle wurden nur radiologisch behandelt. Hiervon werden 5, also 50%, als geheilt bezeichnet.

Die restlichen 9 Patienten wurden wegen Metastasen oder Rezidiven bei früherer rein chirurgischer Therapie der Strahlenbehandlung zugeführt. 2 Patienten konnten geheilt werden.

Aus diesen Zahlen ergebe sich offensichtlich, daß die rechtzeitige Strahlentherapie beim Melanomalignom das Mittel der Wahl sei.

Im gleichen Jahre veröffentlichten GREINER⁹ und NEUMANN^{9a} ihre Erfahrungen mit der Nahbestrahlung des Melanomalignoms. Ihr ausgewähltes Krankengut umfaßt 25 Patienten, von denen 60% für 3 Jahre symptomfrei wurden.

Während von chirurgischer Seite der Strahlentherapie Beschleunigung der Metastasierung vorgeworfen wird, warnen immer mehr Strahlentherapeuten vor blutigen Eingriffen, so auch REISNER⁵² 1949. Auch Spickmethoden und Thorium X Stäbchen seien wegen der Alteration des Tumors abzulehnen. Ferner sei auf die Anwendung genügender Strahldosen zu achten (um die Vernichtung der Tumorzellen zu gewährleisten). Von seinen 8 Patienten konnten 6 drei Jahre beschwerdefrei überleben. Das ergibt eine 3-Jahresheilung von 75%.

1952 trat HELLRIEGEL²⁸ mit einer ausführlichen Arbeit an die Öffentlichkeit.

Von 1928 bis 1948 wurden am Röntgeninstitut in Frankfurt/Main 107 Melanome diagnostiziert. 99 davon konnten nachuntersucht werden. Die Patienten werden in 2 Gruppen eingeteilt, in chirurgisch anbehandelte und unbehandelte.

69 Patienten wurden, bevor sie der Strahlentherapie zugeführt werden konnten, in irgendeiner Weise chirurgisch angegangen. Bei diesen Patienten betrug die 5-Jahresheilung 17,4%. 15 dieser Patienten hatten bereits Metastasen. Nur 3 konnten 1 Jahr und keiner 3 Jahre überleben.

30 Kranke konnten sofort radiologisch behandelt werden. 15 Patienten, also 50% wurden für 5 Jahre geheilt. In 8 Fällen wurden bei Beginn der Behandlung Metastasen gefunden. Einer konnte 3 Jahre überleben.

Die Therapie bestand in mehreren Bestrahlungsserien von 15 000 bis 20 000 r. Verdächtige Lymphknoten wurden ohne Rücksicht auf Spätschäden ebenfalls intensiv bestrahlt. Auch bei schon eingetretener Metastasierung ermögliche die Strahlentherapie Rückbildung der Absiedlungen und Lebensverlängerung. In jedem Falle sei es für den Patienten wesentlich günstiger, wenn er sofort in die Hand des Strahlentherapeuten komme. Die chirurgische Methode lasse nur bei den relativ gutartigen Melanomen des Auges und der Kieferhöhle günstige Ergebnisse erwarten. Ansonsten sei vor allen blutigen Eingriffen, einschließlich der elektrochirurgischen Methode eindringlichst zu warnen.

Auch aus Amerika kommt eine positive Stellungnahme zur Strahlentherapie der Melanomalignome. 1952 berichtete REITMANN⁵³ über 42 Fälle, die in den letzten 8 Jahren an der Tumor Clinic in Chicago behandelt worden waren.

Das Krankengut wurde in 4 Stadien eingeteilt:

- I. rein lokale Tumorbildung
- II. Infiltration der Umgebung
- III. regionäre Metastasen
- IV. entfernte Metastasenbildung.

Inzwischen verstarben insgesamt 21 Patienten.

Von den Überlebenden fanden sich 57% im Stadium I, während von den Verstorbenen 43% Stadium III oder IV erreicht hatten.

Die Behandlung wurde meist mit Ra-Bestrahlung durchgeführt. Die wirksame Dosis lag zwischen 5000 und 8000 r. In einigen Fällen wurde die Strahlentherapie mit chirurgischen Maßnahmen kombiniert. Für eine statistische Auswertung sei die Anzahl der Patienten zu klein und die Beobachtungszeit zu kurz. Jedoch lasse sich ersehen, daß die Strahlentherapie mindestens so gute Ergebnisse verspreche wie die Chirurgie, wenn die Patienten ebenso früh in Behandlung kämen.

In Hand- und Lehrbüchern wird immer häufiger auf die Aussichten der Strahlentherapie beim Melanomalignom eingegangen. So rechnen CHAOUL und WACHSMANN¹¹ in der 1953 erschienenen Neuauflage ihres Buches »Die Nahbestrahlung« mit über 50% länger anhaltenden Heilungen, wenn noch keine Metastasen vorhanden sind. Bei fortgeschrittenen Krankheitsbildern sei ein dauernder Erfolg allerdings kaum mehr zu erwarten. Wohl aber gelinge es manchmal, die Metastasen zum Schwinden zu bringen und die Krankheit wenigstens über einige Jahre stationär zu halten.

1954 berichtete STENGER⁶⁴ über 76 Melanomalignomfälle. Bei 72 Patienten wurde die reine Strahlentherapie angewandt. Die verabreichte Gesamtdosis lag zwischen 8000 r und 12 000 r. Auch die regionären Lymphknoten wurden ausnahmslos auch wenn sie völlig unauffällig erschienen zu Tiefenbedingungen mit 4000 r belastet.

50 Patienten waren bereits in irgendeiner Weise durch Ätzung, Stichelung, Probeexcision oder vollständige Excision chirurgisch anbehandelt worden. 26, das entspricht 52%, sind bereits verstorben, 5 weitere, 10%, haben bereits Metastasen. Über 5 Jahre liegt die Behandlung nur in 3 Fällen zurück. Von diesen Patienten haben 2 ein Rezidiv. 7 Patienten konnten über 3 Jahre nachkontrolliert werden. 6 sind bis jetzt symptomfrei, 1 hat ein Rezidiv. In den übrigen Fällen liegt die Behandlung erst 2 Jahre oder kürzer zurück.

22 Patienten kamen ohne vorherige Behandlung zur Strahlentherapie. Von den 3 verstorbenen und den noch mit Metastasen lebenden hatten je 2 Patienten schon vorher Metastasen. 2 Patienten waren über 5 Jahre, 5 über 4 Jahre und 2 über 3 Jahre rezidivfrei. In den übrigen Fällen liegt die Nachbeobachtungszeit noch unter 3 Jahren.

In einigen Fällen war zur vollständigen Zerstörung des Tumors die Radium-Kontaktbestrahlung zugezogen worden. Da es jedoch in 3 Fällen, möglicherweise infolge der Auflage des Radiumträgers, innerhalb kurzer Zeit zur diffusen Aussaat des Tumors kam, wurde davon wieder ab-

gesehen. In 4 Fällen wurde nach der Strahlenbehandlung der Restherd, wie von PERUSSIA empfohlen, mit der Glühspirale entfernt. Alle 4 Patienten sind bis jetzt noch beschwerdefrei, jedoch liegt die Behandlung erst sehr kurze Zeit zurück. STENGER⁶⁴ hält ein chirurgisches Vorgehen nur in den Fällen angezeigt, wo durch die Lokalisation des Tumors z. B. Innenhand oder Fußsohle große, schwer zu deckende Röntgenulcera zu erwarten seien, oder beim Melanomalignom des Auges.

Prophylaktische Drüsenbestrahlung wird sehr angeraten. Wohl werde auf diese Weise ein wertvolles Filterorgan ausgeschaltet, jedoch biete sich so die Möglichkeit, die fast regelmäßig auftretenden Metastasen frühzeitig zu vernichten. Nach bereits klinisch erfaßbarer Metastasierung erweise sich die Strahlenbehandlung häufig als unzureichend. In letzter Zeit wurde das Lymphabflußgebiet nach der Tiefenbestrahlung noch mit Radiummoulagel weiterbehandelt. Diese Ergebnisse müßten erst abgewartet werden. Da die Sicherung der Diagnose auch bei der reinen Strahlentherapie sehr wünschenswert wäre, schlägt STENGER⁶⁴ die Untersuchung des Sternalpunktates vor. Bei 4 von 6 Patienten konnten Melaninschollen festgestellt werden, die in anderen Punktaten durchwegs fehlten.

Melanin im Harn wird nach KUMMER und LANG³⁶ nur bei 28% aller Melanomalignompatienten gefunden. Auch bei dem Patientenmaterial STENGER⁶⁴ fiel diese Reaktion nicht regelmäßig positiv aus und besonders bei kleinen Tumoren war sie in vielen Fällen fraglich.

Aus dem Jahre 1955 stammt eine Veröffentlichung von MÜLLER MINY⁴². Hier wurden die Ergebnisse der Radiotherapeutischen Arbeitsgemeinschaft zusammengefaßt, die aus 14 Röntgen- und Radium-Instituten in Nordrhein-Westfalen vorlagen.

Von 231 beobachteten Melanomalignomen waren 84 vor der Strahlentherapie chirurgisch behandelt worden. Von den 84 Kranken lebten nach 3 Jahren noch 2 Patienten, nach 5 Jahren nur noch einer. 6 Patienten sind verschollen. Dies ergibt bestenfalls eine 5-Jahresheilung von 1,3%. 147 Fälle wurden nur radiologisch angegangen. Davon leben noch 138, das sind 93%. Alle Behandlungen liegen bereits 2 Jahre zurück. 71 schon 5 Jahre. Nur 3 Patienten dieser Gruppe verstarben an Metastasen, einer verstarb interkurrent. Das bedeutet, daß durch ausschließliche Strahlentherapie 94% der 71 Patienten für 5 Jahre geheilt wurden. Ein überaus gutes Ergebnis.

MÜLLER MINY⁴² schreibt, auf Grund dieser eindeutigen Beweise müsse der von HELLNER, dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik in Göttingen, geprägte Satz als Leitmotiv für die Melanombehandlung aufgestellt werden: »Wenn ein Naevus wächst, darf es chirurgisch nicht mehr angegangen werden.« Angesichts der weitaus besseren Heilerfolge der

radiologischen Therapie und der Tatsache, daß der histologische Befund häufig nicht mit dem klinischen Verhalten der Melanomalignome übereinstimme, hält er das Drängen auf histologische Sicherung für wenig sinnvoll. Die Nahbestrahlung, die die Tumorerstörung ohne direkte mechanische Läsion ermögliche, sei die beste Therapie.

Einen ähnlichen Standpunkt vertritt VERHAGEN⁶⁶ 1955 in seinem Beitrag zur Melanomtherapie.

Von 13 Patienten, die der Kontakt- oder Tiefenbestrahlung zugeführt wurden, waren 11 chirurgisch vorbehandelt. Nur ein Patient, bei dem eine Amputation vorgenommen worden war, konnte 4½ Jahre überleben. Alle übrigen erlagen den Metastasen. 2 Patienten wurden nur bestrahlt. Sie leben beide nach 4½ Jahren symptomfrei.

Wenn eine Amputation nicht ohne große verstümmelnde Folgen möglich sei, wird jeder blutige Eingriff strikt abgelehnt. »Ein Naevus, das zu wachsen beginnt, ist klinisch als maligne anzusehen und sofort mit hohen Dosen zu bestrahlen.«

1957 erschien ein Beitrag von VONESSEN⁶⁸. Von 1948–55 wurden 47 Fälle behandelt.

15 Patienten waren vorher operiert worden. Von diesen kamen 6 mit Metastasen. In 3 Fällen wurden nur noch palliative Maßnahmen ergriffen. Bei den anderen 3 Patienten wurden die solitären Drüsenmetastasen in die Bestrahlung einbezogen. 2 dieser Patienten konnten mit Metastasen noch 4 Jahre überleben. Von den 9 Patienten, die nach chirurgischer Vorbehandlung ohne klinisch nachweisbare Metastasen in die Strahlenbehandlung kamen, leben noch 6 Patienten rezidivfrei, 3 davon über 5 Jahre.

15 Patienten kamen ohne Vorbehandlung und ohne Metastasen in die Klinik. Nur einer von diesen zeigte nach 6 Monaten Drüsenmetastasen, die übrigen leben beschwerdefrei, 13 über 3 Jahre und 4 davon länger als 5 Jahre.

In den restlichen fortgeschrittenen Fällen konnte auch die ausschließliche Strahlentherapie keine Erfolge bringen und die Patienten verstarben bald nach der Behandlung. Der Autor betont, daß die Strahlenempfindlichkeit der Melanomalignome sehr unterschiedlich sei und daß Röntgenspätchädigungen manchmal in Kauf genommen werden mußten. Die Tatsache, daß von 12 chirurgisch angegangenen Melanoblastomen 7 nach wenigen Wochen metastasierten, zeige die Gefahr einer Provokation von Metastasen durch operative Maßnahmen. Bei der ausgesprochenen Streubereitschaft der Geschwulst sei jede mechanische Alteration zu vermeiden und dies gelinge nur mit der Röntgentherapie.

Im gleichen Jahr berichtete WERNSDÖRFER⁷³ über die Nahbestrahlungsergebnisse bei 40 Melanomalignompatienten. 34% konnten geheilt werden, 35% verstarben erst im 3. bis 7. Jahr nach der Behandlung. Anschließend werden noch Angaben über die benötigte Gesamtdosis gemacht.

35% erforderten 18000–30000 r

15% erforderten 6000– 9000 r

44% „ 10000–16000 r

6% zeigten auch bei diesen hohen Dosen keinen Erfolg.

Im Jahre 1958 äußerte sich SCHREUS⁸² zum Problem der Melanomtherapie. Nach einem kurzen Überblick über die deutschsprachige Literatur der letzten Jahre wird über eigene Erfahrungen mit 62 Patienten berichtet.

Mit 23 von 62 Fällen traten bei dieser Patientengruppe die meisten Melanomalignome im Kopfbereich auf. Dann folgte der Stamm mit 17 und Füße und Hals mit je 8 Fällen. Bei 11 Patienten, das entspricht 20% des gesamten Krankengutes, mußten klinisch bereits Metastasen festgestellt werden.

Zur Therapie des Primärtumors wurde die Strahlenbehandlung mit dem Dermopangerät herangezogen. Die applizierten Gesamtdosen bewegten sich zwischen 6000 r und 8000 r. Diese Dosen wurden meist in nur einer Bestrahlungsserie verabfolgt.

Die prophylaktische Bestrahlung des Lymphabflußgebietes wird abgelehnt. Waren bereits Drüsenmetastasen vorhanden so wurden diese nach eingehender Bestrahlung chirurgisch entfernt. Auf diese Weise blieben von den 11 Patienten 2 erscheinungsfrei. Ein Fall liegt erst ein Jahr zurück, der andere 20 Jahre. Die Metastasen wurden damals histologisch bestätigt.

11 der 62 Fälle konnten 5 Jahre und länger nachkontrolliert werden. Von diesen verstarben 2.

Insgesamt sind von 62 Patienten 50 noch am Leben, 11 verstarben und einer ist verschollen.

Zieht man die 9 verstorbenen Patienten ab, die bereits mit Metastasen in Behandlung kamen und läßt auch den verschollenen Patienten weg, so verbleiben bei 50 klinisch metastasenfrien Patienten bei mindestens einjähriger Nachkontrolle nur 2 Mißerfolge.

Etwa in $\frac{1}{3}$ aller Fälle war die Histologie entweder durch eine auswärts vorgenommene Probeexicision oder durch eine Untersuchung nach dem Tode der Patienten gesichert. Der Verfasser selbst lehnt jeden chirurgischen Eingriff strikt ab. In einer weiteren Tabelle wird der ungünstige Einfluß jeglicher Traumatisierung, sei es durch Verletzung, chronischen

Reiz durch die Kleidung oder durch chirurgisches Angehen deutlich vor Augen gestellt.

Bei den 52 Überlebenden wurde in 6 Fällen, also in 12%, ein vorangehendes Trauma festgestellt, bei den 16 Verstorbenen in 9 Fällen, das entspricht 56%.

III. Zum kombinierten chirurgischen und radiologischen Vorgehen

1933 schrieb SCHARNAGEL⁶¹ über seine Erfahrungen mit 81 Patienten, die am Rad. Hemmet in Stockholm Hilfe suchten. Nur 70 Fälle konnten zur Statistik herangezogen werden. Bei 36 Kranken waren bereits Metastasen entlang der Lymphbahnen tastbar.

49 Patienten wurden zuerst operiert und anschließend einer intensiven Röntgenbehandlung unterworfen. 18 konnten 5 Jahre überleben, das entspricht einer 5-Jahresheilung von 36%. Bei 11 dieser Patienten, die Drüsenmetastasen aufwiesen, wurden die entsprechenden Lymphknoten ausgeräumt. Auf diese Weise konnten 6 3-Jahresheilungen und 3 5-Jahresheilungen erzielt werden. Ein überaus günstiges Ergebnis! 21 Patienten wurden ausschließlich radiologisch behandelt. Nur ein Patient, das bedeutet 5%, konnte 5 Jahre erreichen. Hierzu muß gesagt werden, daß durchwegs ungünstige, ziemlich aussichtslose Fälle der alleinigen Strahlentherapie zugeführt wurden.

SCHARNAGEL⁶¹ bespricht in seiner Arbeit noch mehrere Veröffentlichungen, die sich mit dem Problem der Melanomtherapie befassen. An dieser Stelle von Interesse ist die Arbeit von EVANS und LEUCUTIA²⁰, die sich eindringlich für die Röntgentherapie einsetzt.

Sie teilen ihr Patientenmaterial in 3 Gruppen ein:

1. Kleine Tumoren ohne Metastasen

Strahlenbehandlung des Tumors, prophylaktische Tiefenbestrahlung der regionären Lymphknoten.

21 Patienten, die nach 5 Jahren noch alle symptomfrei sind.

2. Kleine Tumoren mit Metastasen oder große Tumoren mit oder ohne Metastasen.

Der operativen Entfernung des Tumors sowie der entsprechenden Lymphknoten folgt eine intensive Nachbestrahlung.

15 Patienten, davon konnten 2 für 5 Jahre geheilt werden.

3. Ausgedehnte Metastasierung

Therapie: Intensive Bestrahlung

25 Patienten, von denen 3 länger als 4 Jahre nach Beginn der Behandlung lebten.

Weiterhin wird eine Arbeit von SCHINZ⁵⁵ erwähnt, der über 70 Melanome

berichten kann. Die fraktionierte Röntgenbestrahlung wurde bei Verdacht auf Drüsenmetastasen auch auf die Lymphknoten ausgedehnt. In einigen Fällen, besonders bei Befall der Lymphknoten wurde operiert und anschließend bestrahlt. SCHINZ⁵⁵ gibt eine Mortalität von 71% an. 23 Patienten lebten noch, bei 14 lag die Behandlung bereits über 5 Jahre zurück. Mit Rücksicht darauf, daß 65 der 70 Patienten schon Metastasen zeigten, muß auch dieses Ergebnis ebenso wie die von EVANS und LEUCUTIA²⁰ als recht günstig angesehen werden.

1949 berichtete SYLVEN⁶⁵ über 341 Fälle aus dem Radium-Hemmet in Stockholm. Nur 55% der Patienten kamen noch ohne Metastasen in Behandlung. Er glaubt bei 25% der Patienten, bei denen klinisch noch keine Metastasen nachzuweisen sind, bereits eine hämatogene Aussaat annehmen zu müssen.

Die Behandlung bestand in großzügigem chirurgischem Vorgehen gegen den Tumor und anschließender intensiver Nachbestrahlung. Insgesamt wurde eine 5-Jahresheilung von 26,7% erreicht, wobei aber an die ungünstige Zusammensetzung des Krankengutes zu denken ist.

Bei einer Auswahl von 151 klinisch metastasensfreien Patienten konnte eine 5-Jahresheilung von 48,3% erzielt werden. In diesen Fällen wurde elektrophirurgisch excidiert und meistens noch nachbestrahlt. Von 75 Patienten mit regionären Lymphknotenmetastasen konnten 8% symptomfrei über 5 Jahre leben. Die Metastasen wurden vorbestrahlt, elektrophirurgisch entfernt und anschließend nochmals nachbestrahlt.

Interessant ist ein Hinweis auf den rapiden Verlauf den das Leiden bei 6 Frauen nahm, die während oder kurz vor der Schwangerschaft erkrankt waren.

1950 nahm EICHHORN¹⁹ die ungewöhnliche Häufung von Metastasierungen nach blutigen Eingriffen zum Anlaß, seine Erfahrungen in der Melanomtherapie zu veröffentlichen. Er empfiehlt den Tumor geringer oder auch höher als mit den von CHAOUL angegebenen 10 000 r bis zur Ulceration zu bestrahlen, dann durch Elektrokaustik zu entfernen und noch eine Nachbestrahlung anzuschließen.

Von 9 Patienten, die ohne sofortige Nachbestrahlung operativ angegangen worden waren, zeigten 8 innerhalb von 1–12 Monaten nach der Operation Rezidive oder Metastasen. In 3 Fällen folgte bald auf die Operation die Strahlenbehandlung. 2 Patienten verstarben nach 4 bzw. 5 Jahren. Der 3. Patient ist nach Metastasenbestrahlung nach 3 Jahren noch am Leben. Weiterhin werden noch 3 Fälle angeführt, in denen durch Strahlentherapie die nach Operation eingetretenen Rezidive und Metastasen über einige Monate einigermaßen beherrscht werden konnten.

1951 erschien eine ausführliche Arbeit von H. und L. HERGARTEN²⁹, in der nur bestrahlte Fälle primär operierten und dann nachbestrahlten gegenübergestellt werden.

Von 1935–1948 wurden am Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg 139 Melanome behandelt. 38 Fälle wurden ausgeschieden, weil die klinische Diagnose aus irgendwelchen Gründen zweifelhaft war. Verschollene Patienten wurden zu den Mißerfolgen gerechnet.

Die Patienten werden in 3 Stadien eingeteilt und getrennt betrachtet.

Stadium I Tumor ohne Metastasen

Stadium II Tumor mit regionären Drüsenmetastasen

Stadium III Entfernte Metastasen

Die Behandlung wurde in einem Teil der Fälle nur radiologisch durchgeführt. Die Gesamtdosis variiert zwischen 10 000 und 30 000 r in Fraktionen zu 800 r appliziert.

In den anderen Fällen wurde das Melanom zunächst operativ entfernt und anschließend nachbestrahlt.

Stadium I

Von 64 beobachteten Fällen verstarben 17.

43 Patienten wurden nur bestrahlt

5 Todesfälle

21 Patienten wurden primär operiert

12 Todesfälle

33 dieser Fälle liegen länger als 5 Jahre zurück.

26 Patienten nur bestrahlt

5 Todesfälle, 1 Rezidiv

7 Patienten primär operiert

7 Todesfälle

Diese Zahlen sprechen eindeutig für die alleinige Strahlentherapie, die nahezu 77% 5-Jahresheilungen ermöglichte.

Stadium II

4 Patienten wurden nur radiologisch behandelt, konnten aber nicht geheilt werden. Dies sei von der Strahlentherapie auch nicht zu erwarten. Die Verfasser raten zu kurzer Vorbestrahlung und anschließender Ausräumung der Lymphknoten.

Stadium III

Bei den 13 Patienten beschränkte sich die Therapie auf palliative Maßnahmen, wofür die Röntgenstrahlen sehr geeignet erschienen.

Das Jahr 1954 brachte eine Veröffentlichung von Nosco und TAPPEINER⁴⁵.

An der Wiener Hautklinik wurden in den letzten 20 Jahren 80 Melanomalignome diagnostiziert. 51 konnten nachkontrolliert werden. Bis auf 5 ließen sich alle Melanomalignome histologisch sichern. 10 Patien-

ten verstarben an anderen Ursachen und wurden, da sie teilweise 5 Jahre nach der Behandlung überschritten hatten, zu den Erfolgen gerechnet. Die Patienten werden in 2 Gruppen, mit und ohne Metastasen eingeteilt.

26 Patienten kamen ohne klinisch nachweisbare Metastasen zur Behandlung:

17 wurden radikal operiert und nachbestrahlt.

6 davon überlebten 5 Jahre, 9 2 Jahre, 4 verstarben.

5 Melanomalignome wurden nur lokal excidiert und nachbestrahlt. Hiervon erreichten 2 die 5-Jahresgrenze, ein Patient verstarb in kurzer Zeit. Von den drei nur chirurgisch behandelten Patienten erreichte einer 5 Jahre nach der Operation, einer verstarb, der dritte ist kurze Zeit nach dem Eingriff noch am Leben.

25 Patienten kamen schon mit Metastasen in Behandlung: 11 Patienten wurden nach radikaler Operation nachbestrahlt. 5 überlebten 5 Jahre, 5 verstarben, einer liegt noch unter der 2-Jahresgrenze.

Bei 14 Patienten folgte auf die Biopsie eine intensive Strahlenbehandlung. 2 Patienten überlebten 5 Jahre, 11 verstarben, ein Kranker ist 2 Jahre nach der Behandlung noch beschwerdefrei.

Dies ist ein auffallend gutes Ergebnis, da 7 Patienten für 5 Jahre geheilt werden konnten.

Die Autoren sind der Auffassung, daß die ausschließliche Strahlentherapie die Zerstörung der bereits in die Lymphspalten gedrungenen Geschwulstzellen nicht ermöglichen lasse. Da die Möglichkeit schon vorhandener Metastasen häufig gegeben sei, sei die Strahlentherapie allein riskant. Durch radikales chirurgisches Vorgehen mit anschließender Nachbestrahlung sei die Erfassung dieser Absiedlungen eher gewährleistet.

Ferner wird noch auf die ungünstigen Heilchancen des Melanomalignoms bei Männern hingewiesen. Während sich unter den 24 Verstorbenen 15 Männer und 9 Frauen fanden, standen bei den 5-Jahresheilungen nur 4 Männer gegen 14 Frauen.

Die nächste Arbeit, 1955 von VERHAAGEN⁶⁶ verfaßt, warnt wieder energisch vor blutigen Eingriffen beim Melanomalignom, da die Provokation von Metastasen zu befürchten sei. Kauterisation mit anschließender Röntgentherapie biete die besten Erfolgsaussichten.

Mit dieser Methode konnte HALTER²⁶ bei 25 Melanompatienten 12 5-Jahresheilungen erzielen. 2 der Fälle wiesen schon zu Behandlungsbeginn Metastasen auf.

1956 kommt aus Italien ein Bericht von BERTOLOTTO und GRAPULIN⁵, die auch für eine kombinierte Behandlung der Melanomalignome eintreten.

Sie können über 41 eigene Patienten berichten. Die Melanomalignome scheinen auf beide Geschlechter gleich verteilt aufzutreten. Die meisten Patienten befanden sich zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Gravidität aktiviere die Tumoren und führe zu einem besonders bösartigen Verlauf der Krankheit. Daher sei bei Frauen eventuell die prophylaktische Entfernung von Pigmentnävi zu empfehlen. Von den 41 Fällen konnten 33 nachkontrolliert werden. 15 Patienten sind inzwischen gestorben, 2 davon erst 5 Jahre nach Abschluß der Behandlung, was die Fragwürdigkeit der »5-Jahresheilung« vor Augen stellt. 18 Patienten leben noch metastasenfrei nach 1 bis 6 Jahren nach der Behandlung.

Die Therapie bestand in großzügiger Excision des Tumors, gleichzeitiger Ausräumung der Lymphknoten, auch der Zwischenstationen z. B. der Cubitaldrüsen und anschließender Radiumkontaktbestrahlung des Operationsgebietes.

Ganz ähnliche Therapievorschläge bringt BRANDT⁷ im gleichen Jahr. Nach eingehenden Erläuterungen zur klinischen und histologischen Differentialdiagnose weist BRANDT⁷ auf die Fehler hin, die in der histologischen Differentialdiagnose unterlaufen. Aus dem eigenen Krankengut kann er über 17% histologischer Fehldiagnosen berichten.

179 Patienten mit histologisch verifiziertem Melanomalignom werden 3 Jahre und länger verfolgt. 89 Patienten, fast die Hälfte, hatten schon bei Beginn der Behandlung Metastasen.

Bei klinisch noch metastasenfreien Patienten wurde der Tumor nur lokal excidiert und anschließend die Operationswunde mit Röntgen- oder Radium-Strahlen nachbehandelt. Lagen schon Drüsenmetastasen vor, so wurden diese mitentfernt und auch hier das Operationsgebiet nachbestrahlt. Bei 112 Patienten lag die Behandlung länger als 5 Jahre zurück. 23, also nur 21%, konnten über diese Zeit symptomfrei gehalten werden. Bei diesem Ergebnis muß an die Zusammensetzung des Patientenmaterials gedacht werden.

Ebenfalls 1956 nimmt NITTER⁴⁴ zur kombinierten chirurgisch-radiologischen Melanomalignomtherapie Stellung. Er verfügt über Erfahrungen mit 223 eigenen Patienten. 192 konnten über 5 Jahre und länger, bis 32 Jahre, verfolgt werden. Darunter fanden sich 102 Frauen und 90 Männer. Auch dieser Autor kann die etwas bessere Heilungstendenz des Melanomalignoms bei weiblichen Patienten bestätigen. Von den 102 Frauen konnten 30 geheilt werden, von den 90 Männern nur 8. Auffallend war eine Häufung der weiblichen Patienten zwischen dem 40. und 49. Lebensjahr. In diesem Alter verlief die Krankheit auch bei den Frauen sehr ungünstig. Von 25 Patientinnen konnten nur 4 geheilt werden. Nach dem 40 Lebensjahr ist bei Männern und Frauen eine deutliche Zunahme

der Erkrankungen zu verzeichnen. Als häufigste Lokalisation werden Kopf und Nacken angegeben. Dann folgen Rumpf und Füße. Die schlechtesten Heilungsaussichten bieten die Melanomalignome der unteren Extremitäten, was der Verfasser mit den ungünstigen Kreislaufverhältnissen und der dauernden Irritation des Tumors durch die Schuhe in Zusammenhang bringt.

Der chirurgische Teil der Therapie wurde in der Regel auswärts durchgeführt, meist ziemlich konservativ. Möglichst bald auf die Excision folgte eine Radium-Moulage-Behandlung oder eine Radium-Fernbestrahlung des Operationsgebietes mit 3500 r. Waren die regionären Lymphabflußgebiete bereits befallen, so wurden die Lymphknoten exstirpiert und postoperativ eine Tiefenbestrahlung des ganzen Gebietes mit 3500 bis 4000 r angeschlossen. Alle 192 Melanome wurden histologisch gesichert. Nach dem Vorbild von SYLVEN⁶⁵ wurden die Fälle in 3 Stadien eingeteilt:

- Stadium I Primärtumor ohne Metastasen
 Von den 115 Patienten wurden 36 geheilt, 31%
Stadium II Regionäre Lymphknotenmetastasen, die aber nur die erste Lymphstation einbeziehen.
 Von 50 Patienten konnten 12 geheilt werden, 24%.
Stadium III Entfernte Metastasen

Den 27 Patienten konnte in keinem Fall geholfen werden. Von 78 Patienten mit Hautmelanom im Stadium I wurde in 24 Fällen bei sonst gleicher Therapie eine prophylaktische Bestrahlung des regionären Lymphabflußgebietes vorgenommen. Von diesen 24 überlebten 11, während von den 54 übrigen nur 18 die 5-Jahresgrenze erreichten. Auf Grund dieser Zahlen empfiehlt der Verfasser die prophylaktische Drüsenbestrahlung neben der kombinierten chirurgisch-radiologischen Therapie des Primärtumors. Besonders auffallend erscheint an dieser Statistik, daß regionärer Drüsenbefall die Heilchancen nicht so erheblich verschlechtert wie in den anderen Zusammenstellungen.

1957 erschien eine Veröffentlichung von GERTLER und GARTMANN²², die sich eingehend mit dem Problem der Melanomtherapie auseinandersetzten. An der Hautklinik der Universität Leipzig wurden in den letzten 10 Jahren 95 Melanompatienten behandelt. Nach dem Krankheitszustand in dem sie die Klinik aufsuchten, wurden sie in 3 Gruppen eingeteilt.

- Stadium I Primärtumor ohne nachweisbare Metastasen
 67 Patienten
Stadium II Primärtumor mit regionären Lymphdrüsenmetastasen
 20 Patienten
Stadium III Allgemeine Fernmetastasen
 8 Patienten

Es wurden 4 verschiedene Behandlungsmethoden angewandt:

1. Die ausschließliche Strahlenbehandlung
2. Die ausschließliche chirurgische Behandlung
3. Die primäre radiologische Therapie mit nachfolgendem chirurgischen Eingriff
4. Die primär chirurgische Behandlung mit anschließender Strahlentherapie.

Die Strahlenbehandlung erfolgte stets nach den von CHAOUL¹¹ für die Nahbestrahlung angegebenen Bedingungen. Das operative Vorgehen bestand im tiefen Umschneiden des Tumors 2–3 cm im Gesunden oder in elektrochirurgischer Entfernung der Neubildung.

1. Mit Radiotherapie allein wurden 31 Patienten behandelt. 19 Patienten konnten zu Stadium I gezählt werden. 13 Patienten verstarben, 2 erst nach 5 Jahren. 3 Patienten überlebten symptomfrei 5 Jahre, bei 3 weiteren beschwerdefreien Patienten liegt die Bestrahlung erst 2 bis 4 Jahre zurück.

Zum Stadium II mußten 8 Patienten gezählt werden. Einer konnte 7 Jahre überleben, die übrigen verstarben vor 5 Jahren nach der Behandlung. Den 4 Fällen mit Femmetastasen konnte nicht mehr geholfen werden.

2. In 14 Fällen wurde nur chirurgisch behandelt.

Stadium I 11 Fälle

Ein Patient überlebte mit Metastasen 6 Jahre, einer verstarb, 7 sind 1–2 Jahre nach der Operation noch am Leben, 2 davon mit Metastasen.

Stadium III 3 Fälle

2 Patienten starben bald, 1 konnte noch 5 Jahre am Leben erhalten werden.

3. Radiologisch-chirurgische Therapie wurde in 26 Fällen vorgenommen.

Stadium I 18 Fälle

16 Patienten leben symptomfrei nach 1–4 Jahren nach der Behandlung. Die restlichen 2 verstarben, einer erst nach 5 Jahren.

Stadium II 8 Fälle

Ein Patient lebt gesund noch 6 Jahre nach der Therapie, 5 sind verstorben, 2 leben noch mit Metastasen.

4. Chirurgisch-radiologische Therapie wurde in 24 Fällen angewandt.

Stadium I 19 Patienten

3 Patienten waren für 5 Jahre und länger geheilt, 8 leben beschwerdefrei nach 1–4 Jahren, 7 verstarben.

Stadium II 4 Patienten

2 Patienten verstarben bald, 2 leben mit Metastasen 2–3 Jahre nach der Behandlung.

Stadium III 1 Patient, der bald verstarb.

Auffallend an dieser Arbeit ist, daß nicht nur eine Methode als einzig richtig herausgestellt wird, sondern die radiologische wie auch die chirurgische und besonders die kombinierte Therapie bei entsprechender Durchführung als berechtigt und erfolgversprechend angesehen werden. Für jedes Melanomalignom wird eine ganz individuelle Behandlungsweise gefordert, je nach Lokalisation, Größe, Akuität und Stadium des Tumors. Die großzügige, dreidimensionale Entfernung der Geschwulst mit der Schlinge wird dort, wo sie durchgeführt werden kann, als besonders sicher empfohlen.

Seit 1926 tritt MIESCHER⁴¹ immer wieder mit Vorträgen und Arbeiten über Genese, Histologie, Diagnostik und Therapie der Melanomalignome an die Öffentlichkeit. Er hat wohl als Schrittmacher des elektrochirurgischen Vorgehens beim Melanom zu gelten und konnte mit dieser Methode recht günstige Ergebnisse sammeln. In seinem Vortrag am Frankfurter Dermatologenkongreß berichtete er 1957 über 98 eigene Fälle. 74 Patienten kamen ohne klinisch nachweisbare Metastasen in Behandlung Typ I

Bei 24 Patienten waren bereits Absiedlungen des Primärtumors festzustellen Typ II

Typ I

Von den 74 Patienten wurden die symptomfrei aus anderen Gründen Verstorbenen und die mit kürzerer Beobachtungsdauer als 3 Jahre ausgeschieden.

Die Therapie wurde auf 5 verschiedene Arten vorgenommen.

1. Nur radiologische Behandlung:

17 von 23 über 3 Jahre symptomfrei	74%
9 von 13 über 5 Jahre symptomfrei	69%
2. Excision ohne Nachbestrahlung:

2 von 5 über 3 Jahre symptomfrei	
2 von 5 über 5 Jahre symptomfrei	
3. Excision mit Nachbestrahlung:

10 von 14 über 3 Jahre symptomfrei	71%
6 von 10 über 5 Jahre symptomfrei	60%
4. Elektrokoagulation ohne Nachbestrahlung:

4 von 5 über 3 Jahre symptomfrei	
4 von 5 über 5 Jahre symptomfrei	
5. Elektrokoagulation mit Nachbestrahlung:

3 von 3 über 3 Jahre symptomfrei	
2 von 2 über 5 Jahre symptomfrei	

Typ II

Von den 24 Patienten mit Metastasen wurden 10 nur bestrahlt. Dies

führte in keinem Fall zum Erfolg. In 14 Fällen wurde zunächst operiert, dann nachbestrahlt. Diesen Eingriff konnte je 1 Patient um 1¹/₄, 3, 9 und 12 Jahre überleben.

Aus diesen Zahlen ergebe sich, daß die Elektrokoagulation gegenüber der einfachen Excision, soweit sie nicht sehr großzügig ausgeführt wird, etwas besser abschneidet. Beide Methoden seien durch die Nachbestrahlung noch zu verbessern. Ob die Elektrochirurgie auch wirklich der ausschließlichen Radiotherapie überlegen sei, lasse ich mit diesen kleinen Zahlen noch nicht beweisen. An kosmetisch wichtigen Stellen sei wohl der Röntgenbehandlung der Vorzug zu geben. Interessant ist auch der Hinweis auf die verhältnismäßig günstige Prognose für am Kopf auftretende Melanomalignome, von den 48 am Kopf lokalisierten Fällen wurden 83% symptomfrei gegenüber nur 58% der 24 an Stamm und Extremitäten lokalisierten Tumoren.

Auch in dieser Arbeit wird wie in der vorigen eine Zusammenarbeit von Chirurgen und Radiologen zum Wohl der Patienten gefordert.

»Jede einseitige Orientierung in den ausschließlichen Grenzen der eigenen Methode ist ein Fehler, dessen Folgen der Patient zu tragen hat.«

1959 veröffentlichte C. G. SCHIRREN⁵⁹ in dem von A. MARCHIONINI und ihm herausgegebenen Strahlentherapieband des Handbuches für Haut- und Geschlechtskrankheiten eine umfassende Arbeit über die Behandlung gutartiger und bösartiger Neubildungen der Haut.

Hierin wird auch auf die Melanomalignome eingegangen und die Therapieergebnisse aufgezeigt die vorwiegend mit der kombinierten radiologisch-chirurgischen Behandlungsweise an der Münchener Dermatologischen Klinik erzielt werden.

B. Untersuchungsergebnisse an der Dermatologischen Klinik in München

I. Zur Klinik

1. Einteilung der Melanomalignomfälle

An der Universitätsklinik in München wurden von 1947 bis Mai 1958 123 Melanomalignome diagnostiziert.

Um für die Beurteilung der Therapie einigermaßen gleiche Voraussetzungen zu schaffen, wurden entsprechend dem klinischen Bild der Erkrankung 3 Stadien unterschieden.

Stadium I Primärtumor ohne klinisch nachweisbare Metastasen

Stadium II Primärtumor mit regionären Lymphknotenmetastasen

Stadium III Entfernte Metastasen, Generalisierung der Krankheit.

111 Fälle konnten noch zu Stadium I gezählt werden.

10 Fälle, das sind 8%, kamen bereits in Stadium II in Behandlung.

In 2 Fällen war bereits das Stadium III, also die Generalisierung des Prozesses, eingetreten.

2. Zeitpunkt der ersten Behandlung

Der Zeitpunkt der ersten Behandlung variiert zwischen 3 Wochen und 5 Jahren nach den ersten Veränderungen. 76 Patienten begaben sich 1–6 Monate, nachdem sie die ersten Veränderungen bemerkt hatten, in ärztliche Behandlung. 5 Patienten konsultierten schon nach 3 Wochen einen Arzt. 15 Kranke suchten erst 1 Jahr nachdem ihnen eine Vergrößerung der Neubildung aufgefallen war ärztliche Hilfe, 8 nach 3 und 11 erst nach 5 Jahren.

3. Zur Entstehung der Melanomalignome

T.b. 1: Entstehung des Melanomalignoms

Entstanden aus	Zahl der Fälle	%
Pigmentnävus	50	41
sui generis	46	38
melanotische Präcancerose	22	18
verletzte Warze	2	2
nicht mehr feststellbar	3	2

50 Melanomalignome, das sind 41% aller Fälle, entwickelten sich aus einem Pigmentnävus. 22 Tumoren, 18%, entstanden auf dem Boden einer melanotischen Präcancerose. In 2 Fällen berichteten die Patienten von einer verletzten Warze als Ausgangspunkt. Für 46 Melanomalignome, 38%, muß eine Entstehung sui generis angenommen werden. In 3 Fällen war die Frage nicht mehr zu klären.

In 33 Fällen waren spontane Blutungen aufgetreten 16 Patienten gaben Juckreiz, 9 gaben Schmerzen in der Tumorgegend an. Bei 8 Kranken konnten in der Umgebung der Neubildung entzündliche Veränderungen festgestellt werden. In 15 Fällen berichtet die Krankengeschichte von einem akuten Trauma, z. B. Verletzung eines Muttermales bei einem Verkehrsunfall oder von chronischer Irritation, z. B. wiederholtes Aufscheuern eines Nävus durch die Umhängtasche eines Straßenbahn-schaffners usw.

4. Zur klinischen und histologischen Diagnose der Melanomalignome

Wegen der Gefahr der Verschleppung durch den blutigen Eingriff wurde vor der Behandlung in allen Fällen auf die histologische Sicherung des Melanomalignoms verzichtet. Eine Ausnahme bilden lediglich die 28 Patienten, die nach auswärts in verschiedener Weise durchgeführter Excision mit der histologischen Diagnose Melanomalignom an die Klinik überwiesen wurden.

Die klinische Diagnose des Melanomalignoms bereitet in manchen Fällen große Schwierigkeiten und auch dem versierten Facharzt können ab und zu Fehldiagnosen unterlaufen. 66 der an der Klinik im Stadium I diagnostizierten Fälle konnten im Laufe der Behandlung histologisch untersucht werden oder bei reiner Strahlentherapie brachte die Generalisierung die Bestätigung der Diagnose.

Nur in 3 Fällen, das entspricht 6%, stimmte die Histologie nicht mit der klinischen Diagnose überein. Die Neubildungen stellten sich als ein capilläres Endotheliom, ein Hämangiom und eine seborrhoische Warze heraus.

Tab. 2: *Histologischer Befund bei 96 Präparaten mit der klinischen Diagnose Melanomalignom*

Histologischer Befund	Zahl der Fälle	%
Melanomalignom	73	76
Nävus pigmentosus	7	24
melanotische Präcancerose	3	
seborrhoische Warze	2	
Nävus caeruleus	2	
Spinaliom	2	
Riesenzellsarkom	2	
Nävus vasculosus	1	
Hämangiom	1	
capilläres Endotheliom	1	
Nävus verrucosus	1	
Fibrohystiocytom	1	

Tabelle 2 gibt eine Zusammenstellung aller nach 1947 an der Münchner Hautklinik untersuchten Präparate, bei denen als klinische Diagnose Melanomalignom angegeben wurde. Neben den an der Klinik gestellten klinischen Diagnosen befanden sich auch viele von auswärts eingesandte Proben darunter, die die etwas größere Anzahl von Fehldiagnosen erklären dürften. In 73 Fällen stimmten Histologie und klinische Diagnose überein. Bei 23 Präparaten, das bedeutet 24% aller Fälle, entsprach das mikroskopische Bild nicht der klinischen Diagnose. In 7 Fällen führte ein Pigmentnävus zu der Verwechslung. 3 als Melanomalignome betrachtete Krankheitsbilder erwiesen sich bei histologischer Untersuchung als melanotische Präcancerosen, 2 als seborrhoische Warzen. Je 2mal lautete der histologische Befund der untersuchten Präparate Spinaliom und Riesenzellsarkom. Ebenfalls 2mal wurde ein Nävus caeruleus mit einem Melanom verwechselt. Weiterhin ergab die Histologie je 1mal Hämangiom, Nävus vasculosus, capilläres Endotheliom, Nävus verrucosus und Fibrohistiocyтом.

Im gleichen Zeitraum ergab die Histologie bei 5 Präparaten ein malignes Melanom, die klinisch als Pigmentnävus, Keratoxanthom, Basaliom, Granuloma teleangiectatica und melanotische Präcancerose excidiert worden waren.

5. Lokalisation der Melanomalignome

Tab. 3: Lokalisation der Primärtumoren

Lokalisation	Zahl der Pat.	%	Lokalisation	Zahl der Pat.	%
Gesicht	30	24	Kopf	40	32
Augenbulbus	9	7			
Mundhöhle	1	1			
Hals, Nacken	3	2	Rumpf	28	22
Stamm	25	20			
Arm	9	7	obere Extrem.	13	10
Hand	4	3			
Bein, Gesäß	27	22	untere Extrem.	42	34
Fuß	15	12			

In Tabelle 3 wird die Verteilung der Primärtumoren auf die verschiedenen Körperteile aufgezeigt. Sämtliche 123 registrierten Patienten konnten zu dieser Statistik herangezogen werden. Am häufigsten befallen waren mit 42 Fällen die unteren Extremitäten. 27 Tumoren fanden sich an Ober- und Unterschenkel, 15 am Fuß. Dann folgte der Kopfbereich mit 40 Melanomalignomen. Davon fanden sich 30 im Gesicht, 9 im Auge und einer am harten Gaumen. Am Rumpf waren 25 Melanoblastome lokalisiert. 13 Tumoren zeigten sich an den oberen Extremitäten, 9 am Arm und 4 an der Hand. In 3 Fällen waren Hals und Nacken befallen.

6. Beziehungen zwischen Lokalisation des Primärtumors und dem Verlauf der Krankheit

Wegen ihrer engen Beziehung zu Ausmaß und Zeitpunkt der Metastasierung scheint die Lokalisation des Primärtumors Einfluß auf die Prognose der Erkrankung zu haben. 7 Patienten, 4 Frauen und 3 Männer, kamen ohne vorherige Behandlung mit bereits metastasiertem Melanomalignom in die Klinik. Eine die Metastasierung provozierende Irritation des Tumors konnte mit einiger Sicherheit ausgeschlossen werden. Auffallend ist, daß 4 dieser Tumoren, also über die Hälfte, am Rumpf aufgetreten waren. Während der Anteil der am Rumpf lokalisierten Melanomalignome in der Zusammenfassung aller Patienten nur 20% ausmacht. 2 weitere Melanomalignome fanden sich an den Oberschenkeln und nur eines im Gesicht.

Diese Zahlen weisen darauf hin, daß die Neigung zur Absiedlung am Stamm und an den unteren Extremitäten ungleich größer ist, als im Kopfbereich. Allerdings ist einschränkend zu bedenken, daß Veränderungen im Gesicht früher beachtet werden und den Patienten aus rein kosmetischen Gründen früher zum Arzt führen als Neubildungen an weniger exponierten Stellen.

Um eine weitere Beziehung zwischen Lokalisation und Verlauf der Krankheit zu finden, wurden alle Patienten zusammengestellt, die vor 1956 im Stadium I behandelt worden waren, also eine Nachkontrolle nach mindestens 2 Jahren gestatteten.

Tab. 4: Lokalisation und Therapieergebnisse bei 68 vor länger als 2 Jahren behandelten Melanomalignom-Patienten im Stadium I

Lokalisation	Patienten	symptomfrei	verstorben oder Me.
Kopfbereich	19	14	5
Rumpf	13	6	7
obere Extrem.	8	5	3
untere Extrem.	28	13	15

Tabelle 4 gibt eine Übersicht über 68 Patienten, die ohne klinisch nachweisbare Metastasen die Klinik aufsuchten und hier in verschiedener Weise behandelt wurden. Nach abgeschlossener Therapie konnten sie noch 2 Jahre und länger nachkontrolliert werden. Die günstigsten Therapieergebnisse zeigen die Melanomalignome im Kopfbereich. Von 19 Patienten blieben 14 über mindestens 2 Jahre symptomfrei. Nur 5 Patienten verstarben oder leben noch mit Metastasen. Auch die oberen Extremitäten haben mit 5 2-Jahresheilungen bei 8 Fällen, noch ein recht gutes Ergebnis. Lokalisation an Rumpf und unteren Extremitäten scheint

auch nach diesen Zahlen die Heilungschancen ganz erheblich zu verringern. Von 13 Patienten, deren Melanomaligom am Stamm aufgetreten war, mußten 7 aufgegeben werden. Nur 6 Kranke blieben über 2 Jahre beschwerdefrei.

Ähnlich war das Schicksal der 28 Patienten mit Melanomaligom an Oberschenkel, Unterschenkel oder Fuß. Nur 12 Tumoren konnten für 2 Jahre geheilt werden, während 15 Patienten verstarben oder mit ausgedehnten Metastasen keiner Therapie mehr zugänglich sind.

7. Alter und Geschlecht der Patienten

Tab. 5: Alter und Geschlecht der Patienten

Alter	Männer	Frauen	zusammen
10–20 Jahre	1	3	4
21–30 Jahre	3	12	15
31–40 Jahre	4	10	14
41–50 Jahre	8	20	28
51–60 Jahre	13	11	24
61–70 Jahre	9	16	25
71–80 Jahre	5	6	11
über 80 Jahre	1	1	2
Summe	44 = 36%	79 = 64%	123 = 100%

Tabelle 5 bringt eine Zusammenstellung aller 123 an der Klinik diagnostizierten Melanomaligomfälle bezüglich Alter und Geschlecht der Patienten.

4 Melanomaligompatienten, 3 weibliche und 1 männlicher, fanden sich zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr, zwischen 21 und 30 Jahren erkrankten 3 Männer und 12 Frauen, zwischen 31 und 40 Jahren 4 Männer und 10 Frauen. Im Alter von 41 bis 50 Jahren kamen 8 männliche und 20 weibliche Patienten in Behandlung. Nur zwischen 51 und 60 Jahren sind die männlichen Kranken in der Überzahl, nämlich 13 männliche Fälle gegenüber 11 weiblichen. Zwischen 61 und 70 Jahren finden sich 9 Männer und 16 Frauen, zwischen 71 und 80 Jahren 5 Männer und 6 Frauen. Über 80 Jahren suchte je ein männlicher und ein weiblicher Patient die Klinik auf.

Diese Übersicht zeigte ein deutliches Überwiegen der weiblichen Patienten. 79 Frauen, 64% aller Melanomaligompatienten stehen 44 Männer, 36%, gegenüber.

Die meisten Erkrankungen traten zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr auf. Bei den Frauen lag die Spitze zwischen 40 und 50 Jahren, bei den Männern zwischen 50 und 60. Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten betrug 47, das der männlichen 54 Jahre.

8. Beziehungen zwischen Alter und Geschlecht der Patienten und dem Verlauf der Krankheit

Um eventuelle Zusammenhänge zwischen Alter der Patienten und Verlauf der Krankheit aufzeigen zu können, wurden die 68 vor länger als 2 Jahren in Stadium I behandelten Patienten in 2 Gruppen eingeteilt, über bzw. unter 50 Jahren. Bei den 34 Patienten unter 50 Jahren stehen 13 Mißerfolge gegen 21 vorläufige Heilungen. Das bedeutet eine 2-Jahresheilung von 62%.

Ebenfalls 34 Patienten waren älter als 50 Jahre. Hiervon mußten 17 Fälle aufgegeben werden, das entspricht einer 2-Jahresheilung von nur 50%. Diese Zahlen sprechen wohl für etwas günstigere Heilungsbedingungen bei den jüngeren Patienten.

Auch das Geschlecht der Kranken ist möglicherweise für die Prognose der Krankheit von Bedeutung.

Unter der Auswahl der 68 vor länger als 2 Jahren in Stadium I behandelten Patienten fanden sich 19 Männer und 49 Frauen. Von den 19 Männern blieben nur 10, das sind 52% 2 Jahre und länger symptomfrei, während von den 49 weiblichen Patienten 29, also 59%, erfolgreich behandelt werden konnten.

9. Zusammenfassung der für die Statistik erfaßten Patienten

Zur Beurteilung der Therapieergebnisse wurden nur die 115 Fälle herangezogen, in denen die Behandlung länger als 6 Monate zurückliegt.

Von diesen 115 Patienten sind 65 bis jetzt beschwerdefrei, das entspricht 58% des gesamten Krankengutes. 33 Kranke sind inzwischen verstorben, 12 leben noch mit Metastasen.

5 Patienten sind verschollen, 2 davon hatten bei der letzten Nachkontrolle bereits Metastasen und wurden zu den Mißerfolgen gezählt. Die restlichen 3 blieben unberücksichtigt.

Verbleiben noch 112 Patienten, die in die entsprechenden Stadien aufgeteilt, folgendes Bild ergeben:

Stadium I

100 Patienten, davon bis jetzt 64 symptomfrei, 64%

Stadium II

10 Patienten, davon 1 symptomfrei, 10%

Stadium III

2 Patienten, beide verstorben.

II. Zur Therapie

Die Behandlung der Patienten erfolgte in verschiedener Weise:

1. Radiologische Therapie

Die reine Strahlentherapie fand bei 28 Patienten im Stadium I und bei 2 Patienten im Stadium II Anwendung. Sie wurde mit der Nahbestrahlungsröhre nach CHAOUL oder mit dem Dermopan-Weichstrahlgerät durchgeführt.

2. Kombinierte radiologisch-chirurgische Therapie

Besonders in letzter Zeit ging man dazu über, nach abgeschlossener Strahlentherapie noch die chirurgische Entfernung des Herdes durchzuführen.

51 Patienten im Stadium I und 4 Patienten im Stadium II wurden in dieser Weise behandelt.

3. Kombinierte chirurgisch-radiologische Therapie

Die Kombination chirurgischer Eingriff mit anschließender Strahlentherapie ergab sich zwangsläufig bei den Patienten, die vor ihrer Überweisung an die Klinik chirurgisch angegangen worden waren. Dies betrifft 21 Fälle im Stadium I und 3 Fälle im Stadium II.

Waren im Lymphabflußgebiet Absiedlungen des Tumors klinisch nachweisbar, so wurden sie entweder chirurgisch entfernt oder der Röntgentiefentherapie zugeführt. Lagen keine Anzeichen für Metastasen vor, so beschränkte sich die Therapie allein auf den Primärtumor. Häufige sorgfältige Nachkontrollen sollten die baldige Erfassung verdächtiger Lymphknoten und die Einleitung der Tiefentherapie gewährleisten. Weiterhin waren die Patienten angewiesen bei Veränderungen im Narbengebiet oder im Allgemeinbefinden sofort die Klinik aufzusuchen.

1. Die ausschließlich radiologische Therapie

- a) Zur Durchführung der Strahlentherapie bei 28 im Stadium I erfaßten Fällen

2 der Patienten wurden auswärts behandelt:

1 Melanomalignom des weichen Gaumens mit Radium-Kontaktbestrahlung; dem anderen Patienten wurden mit einem van-der-Plaats-Gerät 29 000 r in Einzeldosen (ED) zu 1000 r verabreicht. Sie kamen nur zu den $\frac{1}{2}$ jährlichen Nachkontrollen an die Klinik.

7 Patienten wurden mit der Originalröhre nach CHAOUL bestrahlt. Die technischen Bedingungen lauteten 60 kV/8mA, 0,2 mm Cu, FHA 5 cm, Tubus 8 oder 10.

Die Gesamtdosis (GD) variierte zwischen 9000 und 20 000 r. In der Regel wurde die Therapie mit einer ED von 1000 r eingeleitet und mit Fraktionen zu 500 r fortgeführt.

Je nach Stärke der Strahlenreaktion wurden Intervalle von 5–8 Tagen eingeschaltet. Die Dauer der Behandlung schwankte zwischen 1 und 4 Monaten.

Bei dieser kleinen Patientengruppe waren die Ergebnisse wenig befriedigend. Nur ein Patient wurde geheilt. Er überlebte bis jetzt 6 Jahre symptomfrei. Ein Kranker lebt nach 5 Jahren noch mit Metastasen, einer ist mit Metastasen verschollen und 4 sind der Krankheit erlegen.

Seit 1951 wurde die Strahlenbehandlung mit dem von den Siemens-Reiniger-Werken entwickelten Dermopangerät weitergeführt. Genauere Einzelheiten über diese Weichstrahlentherapie lassen sich den 1955 von SCHIRREN⁵⁸ veröffentlichten Arbeiten entnehmen.

Sie fand bei 19 Patienten Anwendung.

In 9 Fällen wurde die Schaltstufe IV des Dermopangerätes verwendet. 50 kV/25 mA, 1,0 mm Al-Filter, HWS 0,9 mm Al, FHA 15 cm. Unter diesen Bedingungen wird eine Gewebehalbwerttiefe (GHWT) von 10 mm erreicht.

In 9 weiteren Fällen griff man zu Schaltstufe III, 43 kV/25 mA, 0,7 mm Al-Filter, HWS 0,6 mm Al, FHA 15 cm, GHWT 8 mm. 1 Melanom der Konjunktiva wurde mit Schaltstufe I behandelt. 14,5 kV/25 mA, 1,0 mm Celson-Filter, HWS 0,6 mm Celson, GHWT 1 mm. In 7 Fällen wurde die Behandlung mit einer Schlagdosis von 1000 r begonnen, in den übrigen Fällen wurde auch die erste Fraktion mit 500 r bemessen.

Bei 1 Melanomalignom war der Durchmesser größer als 5 cm, so daß ein FHA von 30 cm gewählt und die ED entsprechend der Feldgröße auf 200 und 300 r beschränkt werden mußten. Entsprechend der Strahlenreaktion wurden 1,2 oder 3 mal Unterbrechungen von je 1 Woche zwischengeschaltet. Die Behandlung dauerte durchschnittlich 3 bis 4 Wochen, in 5 Fällen länger als 1 Monat.

Die verabreichte GD schwankte zwischen 7300 und 16 500, 7 mal lag sie unter 10 000 r.

Bis jetzt sind unter den 19 so behandelten Fällen nur 4 Mißerfolge zu verzeichnen. Allerdings ist die Beobachtungszeit zum Teil noch recht kurz. Sie lag bei 5 Patienten über 3 Jahren, die anderen 10 Patienten waren erst seit $1\frac{1}{2}$ bis 2 Jahren symptomfrei.

b) Ergebnisse der reinen Strahlentherapie bei 28
im Stadium I erfaßten Patienten

Tab. 6: Übersicht über die 28 in Stadium I ausschließlich radiologisch behandelten Patienten

Zahl der Patient.	Zeit seit Behandlung	symptom-frei	mit Me	verstorben	Erfolg %
11	1/2—3 Jahre	10	1	—	96
11	3—5 Jahre	7	2	2	64
6	über 5 Jahre	1	1	4	17
28	1/2—7 Jahre	18	4	6	65

Tabelle 6 zeigt das Schicksal der 28 Patienten im Stadium I, die der ausschließlichen Strahlentherapie zugeführt wurden. Insgesamt sind von den 28 Patienten bis jetzt 18 symptomfrei, das entspricht 65% vorläufigen Heilungen.

Die kleine Gruppe der 6 Patienten, die eine Nachbeobachtungszeit von über 5 Jahren gestatteten, zeigt das äußerst ungünstige Ergebnis von nur 17% 5-Jahresheilungen. Nur 1 Patient konnte geheilt werden. 4 Kranke verstarben. In einem Fall erschienen nach 5-jähriger Beschwerdefreiheit plötzlich ausgedehnte Metastasen.

Die nächste Auswahl von 11 Patienten, die 3—5 Jahre nachkontrolliert werden konnten, weist eine Erfolgsquote von 64% auf. 2 Patienten sind verstorben, ein weiterer Patient lebt mit Metastasen. Ein weiterer Patient, der mit Anzeichen für Metastasen in die Klinik kam, konnte nicht weiter verfolgt werden. In 7 Fällen war die Behandlung bis jetzt erfolgreich.

Bei 11 Patienten liegt die Behandlung erst 6 Monate bis 3 Jahre zurück. 10 Patienten, 96%, blieben bis jetzt symptomfrei. Ein Kranker wies bei der letzten Nachkontrolle Metastasen auf.

Bei 2 Patienten wurde 6 bzw. 8 Monate nach der Behandlung eine Vergrößerung der regionären Lymphknoten festgestellt, die auf Bestrahlung hin schnell verschwand. Da sie seither bei regelmäßiger Nachkontrolle über 3 Jahre beschwerdefrei leben und kein sicherer Anhaltspunkt dafür gegeben ist, daß es sich tatsächlich um Absiedlungen des Tumors handelte wurden sie zu den Erfolgen gerechnet und auch in der folgenden Aufstellung nicht mitbewertet.

c) Erstes Auftreten von Metastasen bei den rein radiologisch behandelten Fällen

Tab. 7: *Zeitpunkt des ersten Auftretens klinisch nachweisbarer Metastasen nach abgeschlossener Behandlung*

Zeit nach der Behandlung	Zahl der Patienten
3 Monate	1
6 Monate	—
9 Monate	—
bis 1 Jahr	4
bis 2 Jahre	2
bis 3 Jahre	2
bis 4 Jahre	1

Hier soll ein Überblick über den Zeitpunkt der Metastasierung nach ausschließlich radiologischer Behandlung gegeben werden. Während der Behandlung zeigten sich in keinem Falle Anzeichen für eine Absiedlung. In einem Fall traten die ersten Metastasen 3 Monate nach abgeschlossener Therapie auf. Bei vier Patienten, das entspricht 40% dieser Aufstellung, kamen die ersten Metastasen 10 bis 12 Monate nach der Behandlung. Zwei Patienten konnten bis zum Eintritt der Absiedlungen 1½ Jahre, 2 fast 3 Jahre und ein weiterer Patient 3½ Jahre beschwerdefrei leben.

Von diesen zehn Patienten sind sechs inzwischen verstorben.

d) Überlebenszeit der bis jetzt verstorbenen rein radiologisch behandelten Patienten

Tab. 8: *Überlebenszeit der sechs am MM verstorbenen Patienten*

Zeit nach der Behandlung	Zahl der Patienten
½ bis 1 Jahr	1
bis 2 Jahre	2
bis 3 Jahre	2
bis 4 Jahre	—
bis 5 Jahre	1

Ein Patient erlag 9 Monate nach abgeschlossener Strahlentherapie dem Melanomalignom, zwei nach 1½ Jahren. Zwei Kranke konnten die Behandlung fast 3 Jahre, einer fast 5 Jahre überleben.

e) Radiologische Therapie bei Patienten im Stadium II

Bei zwei Patienten mit regionären Drüsenmetastasen wurde ausschließliche Strahlentherapie angewandt. Mit der Nahbestrahlungsröhre nach CHAOUl wurden 10 000 r bzw. 20 000 r auf den Primärtumor appliziert. Gleichzeitig wurden die Absiedlungen zu Tiefentherapiebedingungen

in einem Fall mit 3120 r, im anderen Fall in großen Intervallen bei immer wieder auftretenden Rezidiven mit 15 500 r belastet.

Die Patienten konnten nach Behandlungsbeginn noch $2\frac{1}{2}$ bzw. $1\frac{3}{4}$ Jahre am Leben erhalten werden. Dann führte die Generalisierung der Krankheit zum Tod.

f) Radiologische Therapie bei Patienten im Stadium III

Einem Patienten, der in sehr schlechtem Zustand mit ausgedehnten Fernmetastasen in die Klinik kam, konnten durch Palliativbestrahlungen die letzten Wochen erleichtert und möglicherweise das Leben noch etwas verlängert werden. Er verstarb 4 Monate nach der Einlieferung.

2. Die kombinierte radiologisch-chirurgische Therapie

a) Zur Durchführung der kombinierten radiologisch-chirurgischen Therapie bei 51 Patienten im Stadium I

Der erste Teil dieser Methode, die Bestrahlung, wurde in derselben Weise durchgeführt wie bei der alleinigen Strahlentherapie. Die CHAOUlsche Röhre wurde in 3 Fällen verwendet. 10 000, 11 000 und 18 000 r wurden verabreicht. Trotzdem mußten alle 3 Fälle zu den Mißerfolgen gezählt werden. Ein Patient wurde auswärts mit 15 000 r bestrahlt und kam nur zur Excision in die Klinik.

Bei den restlichen 47 Kranken gelangte das Dermopan-Gerät in Anwendung. Wieder wurden Schaltstufe III (43/25, 1,0 mm Al, HWS 0,9) und Schaltstufe IV (50/25, 1,0 mm Al-Filter, HWS 0,6 mm Al) verwendet. Bei einem FHA von 15 cm wurde so eine GHWT von 8 und 10 mm erzielt. In 30% aller Fälle wurde die Therapie mit einer Schlagdosis von 1000 r eingeleitet, alle übrigen ED waren mit 500 r bemessen. 9 Tumoren waren so ausgedehnt, daß ein FHA von 30 cm gesetzt werden mußte und auch die Fraktionen auf 200 und 300 r beschränkt werden mußten.

2 Melanomalignome waren im Auge lokalisiert (Irisrand und Konjunktiva). Sie wurden mit Schaltstufe I bestrahlt (14,5/25, 1,0 mm Cellon-Filter, FHA 15 mm, GHWT 1 mm). Nach einer Strahlenbelastung von 10 500 und 12 000 r wurden sie an die Augenklinik zur elektrochirurgischen Entfernung des Resttumors überwiesen.

Auch in den übrigen Fällen wurde bis zu einer GD von 8000-12 000 r bestrahlt, 1 mal bis 20 000 r.

Gleich nach Abklingen der Strahlenreaktion wurde die chirurgische Entfernung des Herdes angeschlossen. Auf diese Weise sollen eventuell doch noch vorhandene Tumorreste für immer ausgeschlossen werden. Tatsächlich fanden sich in einem Präparat nach einer Strahlenbelastung von 20 000 r noch vitale Melanomalignomreste.

Die Excision wurde teils mit dem Skalpell, teils auf elektrochirurgischem Wege vorgenommen.

Eine Gegenüberstellung beider Methoden zeigt eine geringe Überlegenheit des elektro-chirurgischen Eingriffes. Nach einfacher Excision des Resttumors konnten von 17 Patienten 6 nicht geheilt werden. Nach elektro-chirurgischer Entfernung des Herdes zeigten sich unter 34 Fällen nur 11 Mißerfolge. Der Prozentsatz der vorläufig symptomfreien Patienten liegt also nach scharfer Excision bei 65%, nach elektro-chirurgischem Vorgehen bei 68%.

Der chirurgische Eingriff nach der Strahlentherapie bietet auch die Möglichkeit der histologischen Sicherung. Leider unterblieb in 10 Fällen die histologische Untersuchung. Die 41 untersuchten Präparate stellten sich als Melanomalignome heraus.

b) Ergebnisse der kombinierten radiologisch-chirurgischen Therapie bei 51 im Stadium I erfaßten Patienten.

Tab. 9: Übersicht über die 51 im Stadium I radiologisch-chirurgisch behandelten Melanomalignompatienten

Zahl der Patient.	Zeit seit Behandlung	symptom-frei	mit Me	verstorben	Erfolg %
34	1/2—3 Jahre	23	5	6	68
9	3—5 Jahre	6	—	3	67
8	über 5 Jahre	5	1	2	63
51	1/2—7 Jahre	34	6	11	67

8 der 51 kombiniert radiologisch-chirurgisch behandelten Patienten konnten länger als 5 Jahre beobachtet werden. 2 sind verstorben, 1 Patient lebt noch mit Metastasen 4 Jahre nach der Behandlung. 5 Patienten erscheinen bis jetzt geheilt. Das entspricht einer 5-Jahresheilung von 63%.

Bei 9 Kranken liegt die Behandlung 3 bis 5 Jahre zurück. 6 davon, 67%, sind bis jetzt gesund. 3 Patienten erlagen der Krankheit.

In 34 Fällen erfolgte der Abschluß der Behandlung erst vor 6 Monaten bis zu 3 Jahren. 23 der Patienten leben symptomfrei. 6 Patienten sind verstorben, 5 leben noch mit Metastasen. Bei dieser Patientengruppe beträgt die Erfolgsquote 68%.

Insgesamt blieben von den 51 behandelten Patienten 67% bis jetzt symptomfrei.

41 dieser Melanomalignome wurden histologisch gesichert. In 2 weiteren Fällen bewies der bösartige Verlauf die Richtigkeit der Diagnose. Die Histologie fehlt bei einer 5-Jahresheilung und bei einer 3-Jahresheilung. Im letzterem Falle wurde Melanin im Urin gefunden.

Weiterhin entbehren 5 Patienten mit einer Nachkontrollzeit von $\frac{1}{2}$ bis 3 Jahren des histologischen Nachweises.

c) Erstes Auftreten von Metastasen bei kombiniert
radiologisch-chirurgisch behandelten Patienten

Tab. 10: *Zeitpunkt des ersten Auftretens klinisch nachweisbarer Metastasen nach kombiniert radiologisch-chirurgischer Behandlung*

Zeit nach der Behandlung	Zahl der Patienten
während	1
6 Wochen	1
2 Monate	2
4 Monate	1
6 Monate	3
9 Monate	1
1 Jahr	4
2 Jahre	1
3 Jahre	1
4 Jahre	1
6 Jahre	1

Diese Aufstellung zeigt den ersten Zeitpunkt der ersten Metastasen nach kombinierter radiologisch-chirurgischer Therapie bei den 17 Patienten, die teils noch mit Metastasen leben, teils inzwischen verstarben.

Bei einem jungen Mann erschienen noch während der Bestrahlung, vor dem chirurgischen Eingriff, die ersten Absiedlungen, die dann sehr schnell zum Tode des Patienten führten. Ein Patient kam 6 Wochen, 2 weitere 8 Wochen nach abgeschlossener Behandlung mit Tochtergeschwülsten zur Nachkontrolle. Ein Kranker blieb nur 4 Monate symptomfrei, 3 6 Monate und einer 9 Monate. Vier Patienten erschienen etwa 1 Jahr nach der Therapie mit Metastasen. Weiterhin wurden bei je einem Patienten noch nach 2, 3, 4 und 6 Jahren Absiedlungen des Tumors festgestellt. In 13 der insgesamt 17 Fälle war die Metastasierung schon nach 1 Jahr eingetreten. Nur in vier Fällen von 17, das entspricht etwa 23%, wurden die Absiedlungen später als 1 Jahr nach der Behandlung bemerkt.

Auch nach ausschließlicher Strahlentherapie waren vier von zehn Metastasierungen nach 1 Jahr aufgetreten, insgesamt lagen aber 50% der Fälle bis zu 1 Jahr, die anderen 50% zwischen 2 und 5 Jahren zurück.

d) Überlebenszeit der bis jetzt verstorbenen radiologisch-chirurgisch behandelten Patienten

Tab. 11: *Überlebenszeit der 11 nach kombinierter*

radiologisch-chirurgischer Behandlung verstorbenen Patienten

Zeit nach der Behandlung	Zahl der Patienten
9 Monate	3
bis 1 Jahr	2
bis 2 Jahre	3
bis 3 Jahre	—
bis 4 Jahre	1
bis 5 Jahre	2

Von den 11 nach radiologisch-chirurgischer Behandlung verstorbenen Patienten erlagen drei schon 9 Monate nach der Therapie dem Melanomalignom, zwei nach 1 Jahr und drei nach 2 Jahren. Ein Patient konnte noch $4\frac{1}{2}$, zwei noch fast 5 Jahre leben.

e) Kombinierte radiologisch-chirurgische Therapie
bei Patienten im Stadium II

Bei vier Patienten im Stadium II wurde für den Primärtumor die radiologisch-chirurgische Behandlungsform gewählt und in der üblichen Weise durchgeführt.

Bei zwei Patienten wurden die Drüsenmetastasen zu Bedingungen der Tiefentherapie bestrahlt. Ein Patient ist jetzt nach 6 Monaten noch am Leben, allerdings mit stark reduziertem Allgemeinzustand. Der andere Patient erlag 1 Jahr nach der Behandlung seiner Krankheit.

In den beiden anderen Fällen wurden die Absiedlungen im Lymphabflußgebiet nach Behandlung des Primärtumors chirurgisch ausgeräumt. Auch diese Maßnahme hatte keinen Erfolg. Die Patienten verstarben nach 2 und 5 Monaten.

3. Die kombinierte chirurgisch-radiologische Therapie

a) Zur Durchführung der chirurgisch-radiologischen Therapie
bei 21 im Stadium I erfaßten Patienten

Der chirurgische Eingriff wurde durchwegs auswärts in verschiedener Weise vorgenommen.

Von den 21 Patienten sind 10 noch symptomfrei. Bei diesen wurde das chirurgische Vorgehen dreimal als Probeexcision und siebenmal als großzügige Excision bezeichnet.

Unter den 11 Mißerfolgen finden sich zwei Probeexcisionen, ein Eingriff mit dem scharfen Löffel, sieben scharfe und eine elektro-chirurgische Excision.

Diese Operationen lassen sich schlecht miteinander vergleichen, da jeder Eingriff von einem anderen Arzt durchgeführt wurde. Probeexcisionen wie auch großzügige Ausschneidungen können sehr verschieden gehandhabt werden. Sicherlich sind Probeexcisionen und Angehen des Tumors mit dem scharfen Löffel abzulehnen. Diese Eingriffe liegen auch allesamt schon 5 Jahre und länger zurück. In letzter Zeit scheint sich doch allgemein der Grundsatz durchzusetzen, bei melanomverdächtigen Neubildungen auf die Biopsie zu verzichten.

Sofort nach Vorstellung in der Klinik wurden alle diese Patienten der Strahlentherapie zugeführt.

Neunmal wurde die Nachbestrahlung mit der CHAOULSchen Röhre durchgeführt. Die in der üblichen Weise verabreichten GD schwankten zwischen 7000 und 14000 r. Fünf der Fälle sind bis jetzt geheilt, vier verstarben inzwischen am Melanomalignom. 12mal fand bei der Nachbestrahlung das Dermopangerät Anwendung. In sieben Fällen war der Prozeß so ausgedehnt, daß ein FHA von 30 cm gewählt werden mußte. Nur bei fünf Patienten konnten mit einem FHA von 15 cm die nötige Feldgröße erreicht werden. Die GD lagen zwischen 5000 und 13000 r. In zwei Fällen wurde nochmals ein elektro-chirurgischer Eingriff vorgenommen, nach beendeter Bestrahlung. Von den 12 Patienten konnten fünf einstweilen geheilt werden.

Sicher ist auch die Technik des chirurgischen Eingriffes von großer Bedeutung für das Schicksal der Patienten und die läßt sich, wie gesagt, nur schwer vergleichen.

Auch der Zeitraum zwischen chirurgischem Vorgehen und Beginn der Strahlenbehandlung scheint eine Rolle zu spielen. Bei den Mißerfolgen betrug er 10 Tage, 16 Tage, 3 Wochen, 4 Wochen, 3 Monate, 7 Monate und 9 Monate. In vier Fällen konnte er nicht mehr eruiert werden. Bei den bis jetzt noch symptomfreien Patienten erweist sich dieser Zeitabstand zum Teil erheblich kürzer mit 4 Tagen, zweimal 5 Tagen, zweimal 6 Tagen, zweimal 7 Tagen und einmal 1 Jahr. In einem Fall ist er nicht bekannt.

Diese Tatsachen bestätigen wohl die Ansicht vieler Autoren, daß es im Hinblick auf die Erfolgsaussichten sehr wichtig sei, die Patienten möglichst bald nach dem Eingriff der Strahlentherapie zu unterwerfen.

b) Ergebnisse der chirurgisch-radiologischen Therapie
bei 21 Patienten im Stadium I

Tab. 12: *Zusammenstellung aller Patienten, die nach einem chirurgischen Eingriff ohne Metastasen zur Strahlentherapie in die Klinik kamen*

Zahl der Patient.	Zeit seit Behandlung	symptom-frei	mit Me	verstorben	Erfolg %
7	1—7 Jahre	3	4	—	43
5	3—5 Jahre	2	1	2	40
9	über 5 Jahre	5	—	4	56
21	1—10 Jahre	10	5	6	50

Alle 21 Melanomalignome konnten histologisch nachgewiesen werden. Neun Patienten konnten länger als 5 Jahre nachkontrolliert werden. Vier sind verstorben. Fünf Patienten, also 56% leben beschwerdefrei nach 5, 6, 6½, 7 und 9½ Jahren. In fünf Fällen liegt die Bestrahlung erst 3 bis 5 Jahre zurück. Nur 40%, das sind zwei Patienten, sind noch symptomfrei. Zwei Kranke erlagen dem Leiden, einer lebt noch mit Metastasen. Sieben Patienten kamen erst in den letzten 3 Jahren nach auswärtigem chirurgischem Eingriff zur Strahlentherapie in die Klinik. Vier sind bis jetzt noch symptomfrei, das bedeutet 43% vorläufige Heilung. Vier Patienten leben noch mit Metastasen, alle schon in recht schlechtem Zustand.

Alle 21 in dieser Weise behandelten Patienten ergeben bei einer Nachkontrollzeit von 1 bis 10 Jahren eine Erfolgsquote von 50%.

c) Erstes Auftreten von Metastasen bei den chirurgisch-radiologisch behandelten Patienten

Wann die ersten Metastasen auftreten ist bei dieser Patientengruppe nicht so aufschlußreich, da der Zeitabstand Operation Strahlentherapie sehr unterschiedlich ist. Die fünf Patienten, die nach dem chirurgischen Eingriff vor dem Beginn der Strahlentherapie Metastasen bekamen, werden in dieser Statistik unter Stadium II bzw. III geführt.

Tab. 13: *Zeitpunkt des ersten Auftretens von Metastasen nach chirurgisch-radiologischer Therapie*

Zeit nach der Behandlung	Zahl der Patienten
während	1
6 Monate	3
1 Jahr	2
2 Jahre	2
3 Jahre	1
5 Jahre	2

11 Patienten kamen nach der auf einen chirurgischen Eingriff folgenden Strahlentherapie mit Metastasen in die Klinik. In einem Fall mußten die Absiedlungen noch vor Abschluß der Bestrahlung festgestellt werden. Drei Patienten blieben nur sechs Monate beschwerdefrei. Zwei Patienten erschienen nach 1 Jahr mit Absiedlungen des Tumors, zwei weitere nach 2 Jahren. In einem Fall setzte die Metastasierung erst nach 3 Jahren, in zwei Fällen nach 5 Jahren nach beendeter Therapie ein.

d) Überlebenszeit der bis jetzt verstorbenen chirurgisch-radiologisch behandelten Patienten

Tab. 14: *Überlebenszeit der verstorbenen Patienten nach chirurgisch-radiologischer Therapie*

Zeit nach der Behandlung	Zahl der Patienten
bis 1 Jahr	1
bis 2 Jahre	1
bis 3 Jahre	1
bis 4 Jahre	1
bis 5 Jahre	—
bis 6 Jahre	1
bis 7 Jahre	1

Bei sechs Patienten konnte auch die auf die chirurgischen Maßnahmen folgende Nachbestrahlung die Generalisierung des Tumors und den Exitus nicht verhindern. Die Patienten erlagen der Krankheit 1, 1^{1/2}, 2^{1/2}, 4, 5^{1/2} und 6^{1/2} Jahre nach beendeter Therapie.

e) Chirurgisch-radiologische Therapie bei Patienten im Stadium II
Drei Patienten Stadium II

Alle Patienten wurden auswärts operiert. Ob die Metastasen schon vor dem chirurgischen Eingriff vorhanden waren oder sich erst kurz nachher einstellten, ließ sich nicht mehr entscheiden.

Das Operationsgebiet wurde unter Anwendung des Dermopangerätes mit 5000 r, 7000 r und 13 000 r belastet.

Die Lymphknoten wurden gleichzeitig der Tiefentherapie zugeführt. Ein Patient verstarb nach 8 Monaten, ein weiterer nach 1 Jahr. Im dritten Fall hatte die Therapie Erfolg. Die Metastasen verschwanden und die Patientin ist seit 4^{1/2} Jahren völlig beschwerdefrei. Die Histologie des Primärtumors wurde als Melanomalignom gesichert. Falls es sich tatsächlich bei den Veränderungen im Lymphabflußgebiet mit Absiedlungen des Tumors handelte, wäre dies der einzige Fall im gesamten Krankengut, in dem nach eingetretener Metastasierung noch geholfen werden konnte.

III. Zusammenfassung und Vergleich der Therapieergebnisse

1. Patienten im Stadium I

Therapie	Zahl der Patienten	Zeit seit Behandlung	sympt.-frei	m. Me.	verst.	Erfolg %
nur radiolog.	28	$\frac{1}{2}$ bis 7 Jahre	18	4	6	65
	11	$\frac{1}{2}$ bis 3 Jahre	10	1	—	96
	11	3 bis 5 Jahre	7	2	2	64
	6	über 5 Jahre	1	1	4	17
komb. radiolog.	51	$\frac{1}{2}$ bis 7 Jahre	34	6	11	67
	34	$\frac{1}{2}$ bis 3 Jahre	23	5	6	68
chirurg.	9	3 bis 5 Jahre	6	—	3	67
	8	über 5 Jahre	5	1	2	63
chirurg. radiolog.	21	1 bis 10 Jahre	10	5	6	50
	7	1 bis 3 Jahre	3	4	—	43
	5	3 bis 5 Jahre	2	1	2	40
	9	5 bis 10 Jahre	5	—	4	56

Diese Zusammenfassung der Tabellen 6, 9 und 12 soll eine Übersicht über das Schicksal der 100 Melanomalignompatienten geben, die ohne klinisch nachweisbare Metastasen die Klinik aufsuchten und hier auf drei verschiedene Arten behandelt wurden.

Ein Vergleich der prozentualen Erfolge läßt erkennen, daß die Kombination Strahlentherapie mit anschließender chirurgischer Entfernung des Restherdes die günstigsten Heilchancen bietet. Die prozentualen Erfolgsziffern liegen mit 68% nach $\frac{1}{2}$ - bis 3jähriger Kontrolle und mit 67% nach 3-bis 5jähriger Kontrolle dicht beieinander. Auch nach über 5jähriger Nachbeobachtungszeit verblieben noch 63% der Patienten symptomfrei.

Diese Zahlen werden nur durch das Ergebnis der reinen Strahlenbehandlung nach $\frac{1}{2}$ - bis 3-jähriger Beobachtungszeit übertroffen, die 96% vorläufig beschwerdefreie Patienten aufweisen kann. Mit steigender Kontrollzeit fallen jedoch die Heilquoten der ausschließlichen Strahlentherapie rasch ab. Nach 3- bis 5-jähriger Nachbeobachtungsdauer kann sie nur mehr 64% Erfolge verzeichnen. Von den Patienten, die länger als 5 Jahre verfolgt werden konnten, sind nur mehr 17% symptomfrei. Es hat den Anschein als ob weder die 96% noch die 17% Heilungen dem wahren Wert der Behandlung entsprechen. Es darf wohl angenommen werden, daß bei größerem Patientenmaterial und ausreichender Beobachtungsdauer mit einer 5-Jahresheilungsquote von 50 bis 60% zu rechnen wäre. Das ungünstigste Gesamtergebnis, 50% vorläufige Heilungen zeigt die chirurgische Behandlung mit anschließender Strahlentherapie. 43% der

nach 1 bis 3 Jahren nachkontrollierten Patienten konnten die Zeit beschwerdefrei überleben und 40% von den nach 3 bis 5 Jahren nachuntersuchten. 56% der länger als 5 Jahre beobachteten Patienten sind bis jetzt gesund. Bei Beurteilung dieser Patientengruppe ist zu bedenken, daß der chirurgische Teil der Therapie wohl sicher nicht in allen Fällen unter Beobachtung der bei Melanomalignomen angezeigten Großzügigkeit und unter Vermeidung von Zerrung und Quetschung vorgenommen wurde. Auch verging teilweise nach der Operation lange Zeit ehe die Strahlentherapie einsetzen konnte. Mit einiger Wahrscheinlichkeit kann angenommen werden, daß die fachgerechte Durchführung der Excision und die in allen Fällen sofort anschließende Strahlenbehandlung etwas bessere Heilerfolge ergeben hätten.

2. Patienten im Stadium II

Tab. 16: Schicksal der 10 Patienten im Stadium II
bei verschiedener Therapie

Therapie	Zahl der Patienten	symptom-frei	mit Me.	verstorben nach
Bestrahlung des Tu	1	—	—	1 ³ / ₄ Jahren
Tiefentherapie der Me	1	—	—	2 ¹ / ₂ Jahren
Komb. rad.-chirurg.	1	—	6 Monate	—
Tiefentherapie der Me	1	—	—	1 Jahr
Ausräumung der LK	1	—	—	5 Mon.
	1	—	—	2 Mon.
Op. und Strahl.-Therapie	1	—	—	1 Jahr
Tiefentherapie der Me	1	—	—	8 Mon.
	1	4 ¹ / ₂ Jahre	—	—
keine Behandlung	1	—	—	4 Mon.

Tabelle 16 bringt das Schicksal der 10 Patienten, die bereits mit regionären Drüsenmetastasen in Behandlung kamen. Bei zwei Patienten wurde der Primärtumor bestrahlt und auch die Lymphknotenmetastasen zu Tiefentherapiebedingungen strahlenbehandelt. Ein Patient verstarb 2¹/₂ Jahre nach Behandlungsende, der andere nach 1³/₄ Jahren. Nach kombinierter radiologisch-chirurgischer Therapie des Primärtumors und Tiefentherapie der Metastasen verstarb ein Patient nach einem Jahr. Ein weiterer Patient lebt nach 6 Monaten noch mit Metastasen.

In zwei Fällen wurden neben der radiologisch-chirurgischen Therapie die regionären Lymphknoten ausgeräumt. Auch dieser Eingriff konnte nicht helfen. Gerade diese beiden Patienten haben neben dem Fall der ohne Behandlung noch 4 Monate lebte, mit 2 und 5 Monaten die kürzeste Überlebenszeit.

Drei Patienten wurden nach der Operation des Primärtumors nachbestrahlt und auch die Metastasen wurden der Tiefentherapie zugeführt. Je ein Patient verstarb nach 8 Monaten und 1 Jahr nach der Behandlung. Der dritte Patient konnte bis jetzt 4½ Jahre symptomfrei überleben. Nur in diesem einzigen Fall konnte einem Kranken mit palpablen Drüsenmetastasen für längere Zeit geholfen werden.

3. Patienten im Stadium III

Zwei Patienten kamen mit Fernmetastasen in die Klinik. Bei einem Kranken fand die Strahlenbehandlung als Palliativmaßnahme Anwendung, der andere blieb ohne Behandlung. Sie verstarben 4 bzw. einen Monat nach Aufnahme in die Klinik.

Bei einer Patientin handelte es sich um den 1953 von SCHIRREN⁴⁴ veröffentlichten Fall, in dem noch nach 14 symptomfreien Jahren Metastasen auftraten.

Bei der Patientin war 1938 wegen eines Melanomalignoms der Netzhaut die Enucleation des rechten Auges vorgenommen worden. Anfang 1953 stellte sich nach 14 Jahren die Generalisierung in Form von ausgedehnten, pflaumengroßen subcutanen Tumoren ein.

Dieser Krankheitsverlauf beweist die Fragwürdigkeit der 5-Jahresheilung. Wohl treten die meisten Metastasen schon in den ersten zwei Jahren nach der Behandlung auf, aber auch die völlige Symptomfreiheit über 10 Jahre und länger kann eigentlich noch nicht die vollständige Heilung dieser schrecklichen Krankheit beweisen.

4. Kosmetisches Ergebnis

Das kosmetische Ergebnis war in allen Fällen recht gut. Die plastische Deckung der Wundflächen, die bei 3 Patienten vorgenommen wurde, gelang vorzüglich. Hartnäckige Strahlenulcera sind in 3 Fällen bekannt. Im ersten Fall verstarb der Patient bald nach der Behandlung. Im zweiten Fall lebt der Kranke noch mit Metastasen.

Im dritten Fall führte die chirurgische Deckung zum Erfolg. Bei den übrigen Patienten ergaben sich relativ unauffällige, kaum störende Narben.

IV. Melanotische Präcancerosen

Angesichts der Tatsache, daß etwa ein Viertel bis ein Drittel aller Melanomalignome auf dem Boden einer derartigen Präcancerose entstehen, soll ihr im Rahmen der Melanomtherapie die entsprechende Aufmerksamkeit gewidmet werden. Hier kann noch leicht und ohne Risiko eine sichere Heilung erzielt werden, was nach begonnener Entartung wirklich sehr fraglich ist.

An der Klinik wurden 23 melanotische Präcancerosen behandelt. Sie verteilen sich auf acht Männer und 15 Frauen. Das Alter der Patienten lag durchwegs über 45 Jahren. Das Durchschnittsalter der Männer betrug 57, das der Frauen 61 Jahre.

Tab. 17: Lokalisation der 23 melanotischen Präcancerosen

Lokalisation	Zahl der Patienten
Wange	12
Nase	2
Augenwinkel	4
Lippe	1
Stirn	2
Hand	1
Brust	1

Nur zwei der Präcancerosen waren außerhalb des Gesichtes lokalisiert und zwar je eine an der Hand und auf der Brust. 12 traten an der Wange auf, vier im Augenwinkel, zwei auf der Nase, zwei auf der Stirn und eine an der Lippe.

Die melanotischen Präcancerosen zeichnen sich durch sehr langsames Wachstum, auffallend unregelmäßige Konturen und unterschiedliche Pigmentierung aus.

Auf Weichstrahlentherapie sprechen sie gut an.

15 Patienten wurden bei einer GHWT von 1 mm 5 bis 5 mal mit je 2000 r belastet.

In 8 Fällen wurden bei einer GHWT von 2 mm 10 bis 15 mal je 500 r verabreicht.

Sieben Patienten konnten über 5 Jahre, vier über 4 Jahre, drei über 3 Jahre, vier über 2 Jahre und zwei über 1 Jahr nachkontrolliert werden. Drei Patienten erschienen trotz Aufforderung nicht mehr zur Nachuntersuchung. Bei der letzten Kontrolle zeigten vier Fälle noch leichte Pigmentierung, zwei Fälle geringe Teleangiectasien. Die übrigen Narben waren ganz unauffällig.

C. Diskussion

So unterschiedlich in der Literatur die Vorschläge zur Melanomalignomtherapie und die entsprechenden Behandlungsergebnisse ausfallen, hinsichtlich Genese, Lokalisation, Alters- und Geschlechtsverteilung der Tumoren zeigen die Ergebnisse der verschiedenen Autoren weitgehende Übereinstimmung.

I. Zur Klinik

1. Zur Entstehung

Es darf wohl angenommen werden, daß sich etwa 40% bis 50% aller Melanomalignome aus einem Muttermal entwickeln. WRIGHT, CLARKE und MILNE⁷⁵ geben für ihr Krankengut in 39,3% aller Fälle die Entstehung des Melanoblastoms aus einem Pigmentnävus an. JORGSHOLM und ENGBAHL³² finden für 42% ihrer Kranken ein Pigmentnävus als Ausgangspunkt für den Tumor. Bei 50% der großen Anzahl von Patienten über die PACK, GERBER und SCHARNAGEL⁴⁰ berichten konnten, entstand das maligne Melanoblastom aus einem Muttermal.

Von den an der Münchner Hautklinik erfaßten Melanomalignomen hatten sich 41% aus einem Pigmentnävus entwickelt. 18% waren auf dem Boden einer melanotischen Präcancerose entstanden.

2. Zur Lokalisation

Besonders häufig scheinen die malignen Melanome im Kopfbereich und an den unteren Extremitäten aufzutreten.

NITTER⁴⁴ bezeichnet diese Stellen als Prädilektionsstellen und berichtet, daß etwa je 30% aller Melanomalignome auf diese Lokalisation entfallen. In der Zusammenstellung von GERTLER und GARTMANN²² erscheinen die Tumoren ziemlich gleichmäßig auf Kopf, Rumpf und untere Extremitäten verteilt.

ROYSTER und BAKER⁵⁴, sowie WRIGHT, CLARKE und MILNE⁷⁵ fanden mit 35 bzw. 41% ein Überwiegen der Lokalisation an den unteren Extremitäten. An zweiter Stelle war der Kopfbereich befallen, der 27 bzw. 25% der Melanoblastome auf sich vereinigte. CHOLNOKY¹² berichtet, daß bei seinen Patienten 40% aller Tumoren im Kopfbereich und 26% an den unteren Extremitäten auftraten. MIESCHER⁴⁰ fand für 64% und SCHREUS⁶² für 50% seiner Patienten ein erstes Auftreten des Tumors am Kopf. Auch im eigenen Krankengut waren Kopf und untere Extremitäten mit je 38% am häufigsten befallen.

Bezüglich der Beziehungen zwischen Lokalisation des Primärtumors und Prognose der Krankheit gehen die Meinungen auseinander.

Während z. B. CONWAY und JEROME¹⁴ über ganz schlechte Heilungstendenzen im Gesicht berichten und auch GERTLER und GARTMANN²² die Lokalisation am Kopf neben der an den unteren Extremitäten für sehr ungünstig halten, schreibt z. B. MIESCHER⁴⁰, daß von 48 am Kopf lokalisierten Melanomalignomen 83% geheilt werden konnten, von den 24 Patienten mit einem Melanomalignom an den unteren Extremitäten aber nur 58% symptomfrei blieben. CLARKE, WRIGHT und MILNE⁷⁵ machten bei einer Lokalisation am Kopf- und Rumpfbereich schlechte Erfahrungen und sprechen den weiter peripherwärts, an Armen und Beinen gelegenen Tumoren eine bessere Prognose zu. JORGSHOLM und ENGBAHL³² erwarten von den Melanoblastomen des Gesichtes und der unteren Extremitäten die günstigsten Heilchancen.

NITTER⁴⁴ schreibt wiederum die für die Patienten ungünstigste Lokalisationsstelle seien die unteren Extremitäten, wo der Tumor durch die Kreislaufverhältnisse und die häufigen mechanischen Irritationen fast durchwegs einen bösartigeren Verlauf zeige als am übrigen Körper.

Die Ergebnisse der Untersuchungen am eigenen Patientenmaterial würden die Erfahrungen von NITTER⁴⁴ und MIESCHER⁴¹ bestätigen. Die eindeutig günstigste Prognose ergab sich für die Melanomalignome im Kopfbereich. Von 19 Patienten wurden 14 über 2 Jahre geheilt. Erheblich schlechter zeigten sich die Aussichten für Rumpf und untere Extremitäten. Von den 13 am Stamm aufgetretenen Tumoren konnten nur sechs und von den 28 an den Beinen entstandenen Blastomen nur 13 über 2 Jahre beherrscht werden.

3. Alter und Geschlecht der Patienten

Eine Zunahme der Krankheitsfälle nach dem 40. Lebensjahr geht aus den Statistiken von ACKERMANN¹, GERTLER und GARTMANN²², JORGSHOLM und ENGBAHL³², PACK, GERBER und SCHARNAGEL⁴⁹ eindeutig hervor. Für das eigene Patientengut konnte für Frauen ein Durchschnittsalter von 54 Jahren errechnet werden. Bei Frauen scheint die altersbedingte, wahrscheinlich durch hormonelle Umstimmung hervorgerufene Disposition für Melanomalignome etwas früher einzutreten als bei Männern. 64% der behandelten Patienten waren Frauen. Nur ACKERMANN¹ findet in seinem Krankenmaterial mit 59% mehr Männer als Frauen. Alle anderen Therapeuten können ein Überwiegen der weiblichen Patienten bestätigen.

So schreiben z. B. WRIGHT, CLARKE, und MILNE⁷⁵ und JORGSHOLM und ENGBAHL³², daß der Anteil der Frauen bei ihren Melanomalignompatienten 65% betrage. GERTLER und GARTMANN²² errechnen 57%, NITTER⁴⁴ 54% weibliche Patienten.

Im allgemeinen werden für die Melanomalignome bei weiblichen Patienten günstigere Heilungsbedingungen angenommen als bei Männern. So

kann z. B. TAPPEINER⁴⁵ berichten, daß von seinen weiblichen Patienten 50% 5 Jahre überlebten, während von den männlichen Kranken nur 21% für diese Zeit geheilt werden konnten. Ähnliche Erfahrungen machten JORGSHOLM und ENGBAHL³². Von den Patienten, die ohne Metastasen in Behandlung kamen, konnten von den Frauen 51%, von den Männern nur 27% geheilt werden. NITTER⁴⁴ beobachtete, daß in seinem Krankengut 20% aller Männer und 30% aller Frauen geholfen werden konnte. Besonders für Frauen unter 50 Jahren scheinen günstige Heilungsaussichten zu bestehen. WRIGHT, CLARKE und MILNE⁷⁵ konnten 74% dieser Patientinnen heilen, während die durchschnittliche 5-Jahresheilquote 41% betrug.

Auch die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen bestätigen die Erfahrungen dieser Autoren. Während hier von den weiblichen Patienten 59% geheilt wurden, konnten bei den männlichen Patienten nur 52% vorläufige Heilungen erzielt werden. Von der Patientengruppe über 50 Jahren blieben nur 50% für mindestens 2 Jahre symptomfrei. Dagegen konnten von den Patienten unter 50 Jahren 62% geheilt werden. Die jüngeren Patienten scheinen der Krankheit mehr Widerstandskraft entgegenzusetzen zu können.

Besonders günstig pflegen die Melanomalignome bei Kindern zu verlaufen, was auch wieder auf hormonelle Einflüsse zurückgeführt wird. In der Therapie dieser »jugendlichen Melanomalignome« wird durchwegs ein konservativer Standpunkt vertreten und selbst so radikal eingestellte Chirurgen wie BOWERS⁶ begnügen sich in diesen Fällen mit einer einfachen lokalen Excision.

Auf ziemlich enge Beziehungen zwischen dem endokrinen System und den Melanoblastomen deutet auch die von NITTER⁴⁴ beobachtete Häufung der Erkrankungen bei Frauen zwischen 40 und 49 Jahren hin, die auch an unserem Krankengut zu beobachten war. Die 25 von NITTER⁴⁴ angeführten Fälle waren sehr schwer zu beherrschen und führten 21 mal zum Tod der Patientinnen. Der besonders bösartige Verlauf der Melanomalignome während der Schwangerschaft läßt ebenfalls auf hormonelle Stimulierung schließen. ROYSTER und BAKER⁵⁴ sowie MEYER und CUMPORT³² erwähnten die Aussichtslosigkeit dieser Fälle. PACK, GERBER und SCHARNAGEL⁴⁹ konnten 32 und SYLVEN 6 Melanomalignome bei graviden Patientinnen beobachten. Die Autoren sind sich darüber einig, daß eine Unterbrechung der Schwangerschaft in jedem Falle zu spät kommt. Sie empfehlen daher Entfernung der Nävi vor der Schwangerschaft oder besser noch vor Eintritt der Pubertät.

Sir CADE⁹ glaubt durch die Entfernung aller exponierten Nävi während der Schwangerschaft diesem schrecklichen Krankheitsbild vorbeugen zu

können. Wegen der erhöhten Gefahr während der Gravidität wird von vielen Therapeuten den Patientinnen nach überstandener Behandlung anheimgestellt, in den nächsten 3 bis 5 Jahren auf Kinder zu verzichten.

II. Zur Therapie

1. Zur Literatur

Beim Studium der einschlägigen Literatur fällt auf, daß in Frankreich und Amerika vorwiegend der chirurgischen Therapie der Vorzug gegeben wird, während man im deutschen Sprachraum und in Italien mehr zur rein radiologischen oder zur kombinierten radiologisch-chirurgischen Behandlung neigt. In vielen Fällen wird nur die eigene Therapie als einzig richtig angesehen und jede andere Behandlungsweise scharf abgelehnt. Erst in letzter Zeit mehren sich die Stimmen, die für jeden Einzelfall die entsprechende individuelle Behandlung fordern und jeder Methode wenn sie *lege artis* durchgeführt wird, ihre Berechtigung einräumen.

Auf eine Probeexcision wird allgemein verzichtet, auch von den Vertretern der chirurgischen Therapie. Nachdem so viele Autoren auf die Gefahren einer mechanischen Irritation des Tumors hingewiesen haben, versucht man jede Alteration zu vermeiden.

Die 5-Jahresheilung wurde in der Literatur der malignen Blastome zu einem festen Begriff und auch in den meisten Statistiken zur Melanomtherapie werden die Patienten, die die Behandlung ohne Rezidiv oder Metastasen 5 Jahre überleben konnten, als geheilt bezeichnet.

Ein Vergleich der Erfolge bei verschiedenen Behandlungsmaßnahmen wird vor allem dadurch erschwert, daß in den meisten Zusammenstellungen nach chirurgischen Eingriffen und auch in den älteren Veröffentlichungen zur radiologischen Therapie der Zustand der Patienten zu Beginn der Behandlung nicht berücksichtigt wurde. Zwar wird in einigen Statistiken auf die ungünstige Zusammensetzung des Patientengutes hingewiesen und der Anteil der metastasierten Melanomalignome angegeben. Er schwankt zwischen 10 und 65%. Aber die Heilungsergebnisse werden dann leider nicht detailliert aufgeführt. Da bei regionären Drüsenmetastasen eine Heilung nur in den seltensten Fällen erreicht werden kann und bei Fernmetastasen praktisch gar keine Heilungsaussichten bestehen, wird die durchschnittliche 5-Jahresheilquote durch die verschiedene Zusammensetzung des Krankengutes erheblich verfälscht.

Ein Teil der Autoren gliedert die Patienten nach ihrem Zustand vor der Behandlung in drei Gruppen auf:

- I Ohne klinisch nachweisbare Metastasen,
- II regionäre Drüsenmetastasen,
- III Fernmetastasen.

Derartige Tabellen lassen sich besser miteinander vergleichen.

Die meisten Veröffentlichungen liegen zur rein chirurgischen Therapie vor. Die Vertreter dieser Richtung verfügen teilweise wie z. B. PACK, GERBER und SCHARNAGEL⁴⁹ oder ALLEN und SPITZ³ über eine sehr große Anzahl von Patienten. MIESCHER⁴¹ kann bei rein chirurgischer Therapie mit 100% Heilungen das beste Ergebnis verzeichnen. Allerdings ist das betreffende Krankengut nur sehr klein. Durch Elektroexcision des Tumors konnten alle 5 Patienten geheilt werden. Dann folgen MC NEILL, VAN GOODE und CAROE⁴³, die durch großzügige lokale Excision und teilweise prophylaktische Lymphknotenausräumungen 91% ihrer 23 Patienten über 5 Jahre symptomfrei halten konnten.

Als weitere Autoren die über chirurgische Behandlungserfolge bei Patienten ohne klinisch nachweisbare Metastasen berichten können, wären ROYSTER und BAKER⁵⁴ mit 37% und 45%, MC CUNE und LETTERMANN¹⁵ mit 50%, JORGSHOLM und ENGDAHL³² mit 50% und 33% Heilungen zu erwähnen.

Mit kombinierter chirurgisch-radiologischer Therapie erzielten NOSCO und TAPPEINER⁴⁵ bei neun metastasenfren Patienten 67% Heilungen, MIESCHER⁴¹ bei 10 Patienten 60% Heilungen, SYLVEN⁶⁵ bei 72 Patienten 48% Heilungen, SCHARNAGEL⁶¹ bei 38 Patienten 40% Heilungen, JORGSHOLM und ENGDAHL³² bei 42 Patienten 38% Heilungen, NITTER⁴⁴ bei 115 Patienten 31% Heilungen und HELLRIEGEL²⁸ bei 54 Patienten 22% Heilungen.

Als Vertreter der rein radiologischen Therapie berichteten EVANS und LEUCUTIA²⁰ bei 21 Patienten über 100% Heilungen, MÜLLER-MINY⁴² bei 71 Patienten über 94% Heilungen, SCHREUS⁶² bei 10 Patienten über 80% und HELLRIEGEL²⁸ bei 22 Patienten über 68% Heilungen.

Ein Vergleich dieser Zahlen zeigt, daß die verschiedenen Therapeuten bei gleicher Therapie doch recht unterschiedliche Heilungsergebnisse erzielten, obwohl in allen diesen Fällen klinisch noch keine Metastasen festzustellen waren.

2. Zusammenfassung der Therapieergebnisse

Werden alle in dieser Arbeit erwähnten und in gleicher Weise behandelten Fälle addiert, ohne Rücksicht auf das Stadium der Erkrankungen bei Behandlungsbeginn, so ergibt sich folgendes Bild:

3148 Patienten wurden rein chirurgisch behandelt, 723, 23%, wurden für mindestens 5 Jahre geheilt.

868 Fälle liegen zur kombinierten chirurgisch-radiologischen Therapie vor. 255, 29%, blieben über mindestens 5 Jahre symptomfrei.

288 Kranke wurden nur radiologisch angegangen. Davon wurden 179, 62%, für mindestens 5 Jahre geheilt.

Nun eine Zusammenfassung der Heilergebnisse bei den Patienten, bei denen nach Angaben der Autoren klinisch noch keine Metastasen festzustellen waren.

183 Patienten im Stadium I können für die reine chirurgische Behandlung angeführt werden. 94 davon wurden geheilt, das entspricht 52%. Bei 438 Patienten kamen kombinierte chirurgisch-radiologische Maßnahmen in Anwendung. 169 Patienten, 39%, konnten geheilt werden. 117 Patienten wurden nur bestrahlt. 87 davon, also 75%, blieben 5 Jahre und länger beschwerdefrei.

Die Heilergebnisse fallen, wie zu erwarten, für die Patienten im Stadium I besser aus. Die ausschließliche radiologische Therapie brachte für beide Zusammenstellungen das beste Heilergebnis, 62% Heilungen für alle Patienten und 75% Heilungen für die Patienten, die noch ohne klinisch nachweisbare Metastasen in Behandlung kamen. Kombinierte chirurgisch-radiologische Behandlung erzielte 29% bzw. 39% Heilungen. Werden die Melanomalignome aller Stadien gemeinsam betrachtet, so scheint die Nachbestrahlung die Ergebnisse zu verbessern. Reine Chirurgie erzielte nur 23% Symptombefreiheit gegenüber 29% bei der kombinierten Therapie. Für die Patienten im Stadium I ließ sich jedoch eine Erfolgsquote von 52% errechnen, bei rein chirurgischer Therapie. Allerdings bestand der Eingriff in diesen Fällen meist in einer »en-bloc«-Operation.

3. Vergleich der Therapieergebnisse

Die Heilergebnisse bei den Melanomalignompatienten der Münchner Dermatologischen Klinik weichen etwas von den durchschnittlichen, aus der Literatur errechneten Ergebnissen ab. Die ausschließlich radiologische Therapie brachte nur 17% 5-Jahresheilungen. Wenn auch diese Zahl, wie oben schon erwähnt, sicher nicht dem wirklichen Wert der radiologischen Behandlung gerecht wird, so kommt auch die 3-Jahresheilquote von 64% nicht an die 75% Heilungen heran, die sich aus der Literatur für Patienten ohne Metastasen bei reiner Strahlentherapie ergaben.

Die Nachbestrahlung nach einem chirurgischen Eingriff erzielte bei dem kleinen Patientengut der Münchner Klinik 56% Heilungen, obwohl die auswärts durchgeführte Entfernung des Tumors wohl kaum in allen Fällen Anspruch auf kunstgerechte Durchführung erheben kann. Die durchschnittliche aus der Literatur errechnete 5-Jahresheilquote lautete 39%.

Die besten Ergebnisse konnten an der Münchner Klinik für die kombinierte radiologisch-chirurgische Therapie verzeichnet werden. Auch von EICHHORN¹⁹ wurde diese Kombination sehr empfohlen, aber in der Literatur finden sich nur sehr wenig in dieser Weise behandelte Fälle.

Von den neun über 3 Jahre beobachteten eigenen Patienten blieben 67% symptomfrei. Von den acht über 5 Jahre nachkontrollierten Kranken wurden 63% geheilt.

GERTLER und GARTMANN²² behandelten 18 Fälle im Stadium I in dieser Weise. Nach 1 bis 4 Jahren leben 16 noch symptomfrei.

Auch STENGER⁶⁴ wählte für vier Patienten diese kombinierte radiologisch-chirurgische Behandlungsweise. Alle Patienten sind noch beschwerdefrei, allerdings liegt der Zeitpunkt der Behandlung erst sehr kurz zurück.

Diese Kombination, Bestrahlung des Tumors und anschließende Entfernung scheint die Vorteile der radiologischen wie auch der chirurgischen Therapie recht günstig zu vereinen. Die Radiotherapie ermöglicht zunächst die Zerstörung oder zumindest starke Beeinträchtigung des Tumors ohne mechanische Alteration. Durch die Bestrahlung wird die Gefahr der Abwanderung vitaler Tumorzellen während oder nach der Operation weitgehend unterbunden. Allzu intensive Strahlendosen, die eventuell schwer heilende Röntgenulcera nach sich ziehen, können vermieden werden, da der chirurgische Eingriff die Entfernung noch vorhandener Melanomalignomreste gewährleistet. Ein weiterer großer Vorteil ist die Möglichkeit der histologischen Sicherung der Diagnose.

Immer wieder werden die teilweise sehr hohen Heilquoten der reinen Strahlentherapie angezweifelt und geleugnet, weil die histologische Bestätigung der Diagnose nicht erbracht werden kann. Von vielen Autoren wird ein Melanomalignom erst dann als gesichert angesehen, wenn die histologische Untersuchung mit dem klinischen Bild übereinstimmt. Bekanntlich kann es große Schwierigkeiten bereiten ein Melanomalignom von ähnlichen Krankheitsbildern zu unterscheiden und auch an unserer Klinik stellten sich unter 66 von Fachärzten gestellten Diagnosen vier, das entspricht 6% als nicht zutreffend heraus. Unter den von auswärts als Melanomalignome eingesandten Präparaten fanden sich bei histologischer Untersuchung sogar 24% Fehldiagnosen.

Wenn auch BRANDT⁷ auf Fehlerquellen in der histologischen Untersuchung aufmerksam macht und für sein Patientengut 17% Fehler annimmt, so mag doch einleuchten, daß in den Fällen in denen das Melanomalignom durch das klinische Bild und die histologische Untersuchung gesichert wird, Fehldiagnosen sehr selten vorkommen.

Man kann wohl kaum umhin in die Erfolgsstatistiken der reinen Strahlentherapie einige harmlosere Krankheitsbilder einzukalkulieren. Trotz dieser Abzüge scheint die Radiotherapie, betrachtet man die durchschnittlichen Ergebnisse aus der Literatur, der chirurgischen und auch der kombinierten chirurgisch-radiologischen Therapie deutlich überlegen. Vergleicht man andererseits Einzelergebnisse der Chirurgie z. B. von MIESCHER³⁵ oder von MC NEILL, VAN GOODE und CAROE³⁷ so können diese durchaus mit den besten Ergebnissen der Strahlentherapie konkur-

rieren und man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß bei rechtzeitiger und entsprechender Durchführung jede der erwähnten Therapien gute Erfolge verzeichnen kann.

Leider liegen zur radiologisch-chirurgischen Therapie nur sehr wenige Fälle vor. Es dürfte noch einige Zeit dauern bis diese Behandlungsweise, die sich erst in den letzten Jahren durchzusetzen beginnt, den anderen Therapiearten an Patientenzahl und Beobachtungsdauer etwa gleichwertige Statistiken entgegenstellen kann.

Immerhin läßt sich jetzt schon mit einiger Sicherheit sagen, daß diese sinnvolle Kombination bei äußerster Schonung des Patienten und der Möglichkeit das Melanomalignom histologisch zu sichern, die günstigste Therapie darstellt.

4. Zur Therapie der metastasierten Melanomalignome

Die Heilungsaussichten für diese Patienten erscheinen sehr gering. Reine Strahlentherapie scheint eine dauernde Heilung kaum mehr zu ermöglichen. Lebensverlängerung und Schmerzerleichterung sind unbestritten. In der Literatur wurden 43 Fälle gefunden, von denen nur zwei, also 4%, endgültig geheilt werden konnten.

Zum chirurgischen Vorgehen wird über 129 Fälle berichtet, von denen 11,9% 5 Jahre beschwerdefrei überleben konnten. So erzielten JORGSHOLM und ENGDAHL³² durch »en-bloc«-Operation 20% Heilungen, MC NEILL, VAN GOODE und CAROE⁴³ ebenfalls durch »en-bloc«-Operation oder Amputation 14% Heilungen. Dagegen konnten z. B. ROYSTER und BAKER⁵⁴, MC CUNE und LETTERMANN¹⁵ ihren Patienten auch bei radikalstem Vorgehen in keinem Falle helfen.

Kombiniertes Vorgehen zeigte auch bei Patienten im Stadium II die besten Ergebnisse. NITTER⁴⁴ berichtet über 50 Fälle, von denen 12, das entspricht 24%, über mindestens 5 Jahre geheilt wurden. SYLVEN⁶⁵ ließ 75 Patienten mit regionären Drüsenmetastasen zunächst kurz vorbestrahlen, dann wurden Tumor und Metastasen elektrophysikalisch entfernt und anschließend das Operationsgebiet nochmals nachbestrahlt. Auf diese Weise konnten 8% der Patienten geheilt werden. In der hier erwähnten Literatur wurde über 212 Patienten berichtet, von denen nach kombinierter Behandlung 32, also 15%, 5 Jahre symptomfrei überlebten.

5. Zur prophylaktischen Behandlung der regionären Lymphknoten

Ob auch unverdächtige, nicht palpable Lymphknoten mit in die Therapie einbezogen, also mitentfernt oder bestrahlt werden sollen, läßt sich schwer entscheiden. Von chirurgischer Seite wird oft die prophylaktische Entfernung der Lymphknoten gefordert, da in sehr vielen Fällen in klinisch unveränderten Lymphknoten Metastasen festgestellt wurden. So

fanden z. B. PACK, GERBER und SCHARNAGEL⁴⁰ bei 50% ihrer 575 Patienten bereits Absiedlungen des Tumors. MC CUNE⁴⁵ operierte 12 Patienten mit klinisch unverdächtigen Lymphdrüsen und fand in sieben Fällen Metastasen. ROYSTER und BAKER⁵⁴ erzielten bei prophylaktischer Entfernung der Lymphdrüsen 45% Heilung, während die lokale Excision des Tumors nur 37 bzw. 38% Erfolge brachte.

Für eine prophylaktische Bestrahlung der Lymphknoten sprechen besonders EVANS und LEUCUTIA²⁰ und STENGER⁶⁴. Auch NITZER⁴⁴ beobachtete eine deutliche Verbesserung der Erfolge durch prophylaktische Bestrahlung der Lymphabflußwege. Bei sonst gleicher Therapie wurden so 11 von 24 Patienten geheilt während ohne Einbeziehung der Lymphknoten von 54 Patienten nur 18 geheilt werden konnten.

Diese Therapeuten weisen darauf hin, daß die große Anzahl von Absiedlungen in unveränderten Lymphknoten und die äußerst geringen Heilchancen bei bereits palpablen Lymphdrüsen die prophylaktische Behandlung rechtfertige und zweckmäßig erscheinen lasse.

Andere Autoren z. B. MC GOVERN²³ und ALLEN und SPITZ³ empfehlen bei nicht palpablen Lymphknoten abzuwarten und erst bei klinisch feststellbaren Metastasen einzugreifen. CLARKE¹³ fand z. B. nach lokaler Excision des Tumors 46% Heilungen, nach prophylaktischer Drüsen-ausräumung nur 39% bzw. 40%. JORGSHOLM und ENGBAHL³² sahen in einigen Fällen nach Excision klinisch unveränderter Lymphknoten sehr rasch zum Tode führende Metastasierungen. Die 5-Jahresheilungen, die bei großzügiger lokaler Operation 50% erreichten, fielen bei gleichzeitiger Entfernung der Lymphstationen auf 33%.

Auch an der Münchner Klinik neigte man zu expectativem Verhalten und beläßt klinisch unauffällige Lymphknoten als wertvolle Filterorgane. Kurzfristige, sorgfältige Nachkontrollen sollen die sofortige Behandlung klinisch diagnostizierbarer Metastasen gewährleisten.

Zusammenfassung

An Hand der einschlägigen Literatur der letzten 25 Jahre und der Behandlungsergebnisse an der Dermatologischen Klinik in München wurde der Versuch unternommen, die für Melanomalignome günstige Therapie aufzuzeigen. Wird die Behandlung rechtzeitig eingeleitet, scheint die erst in letzter Zeit häufiger angewendete Kombination Strahlentherapie mit anschließender elektrochirurgischer Entfernung des Restherdes die besten Heilchancen zu bieten. Aber auch die reine Strahlentherapie und zum Teil auch das ausschließlich operative Vorgehen können eine Reihe erfreulicher Erfolge verzeichnen.

Die Ergebnisse nach bereits eingetretener regionärer Metastasierung deuten darauf hin, daß in diesem Falle radikale chirurgische Maßnahme im Vordergrund stehen sollten. Prä- und postoperative Radiotherapie kann dieses Vorgehen wirksam unterstützen.

Bei entfernten Metastasen ist eine endgültige Heilung nicht mehr zu erwarten. Hier leistet die Strahlentherapie als Palliativmaßnahme wertvolle Dienste.

Literaturverzeichnis

1. v. ACKERMANN L.: Malignant melanomas of the skin. Clinical and pathologic analysis of 75 cases.
Amer. J. Clin. Path. 18, 602–24 (1948)
2. v. ACKERMANN L. und J. DEL REGATO: Diagnosis, Treatment, and Prognosis of Cancer.
St. Louis (1947)
3. ALLEN A. und S. SPITZ: Malignant Melanomas.
Cancer 1, 1–18 (1953)
4. BAUER K. und R. STICH: Lehrbuch der Chirurgie.
Springer Verlag Berlin – Göttingen – Heidelberg (1949)
5. BERTOLOTTO R. e G. GRAPULIN: Patologia e Clinica dei Melanoblastomi cutanei.
Acta chir. ital. 12, 211–63 (1956)
6. BOWERS R. F.: Quartectomy. – Its application in malignant melanoma.
Surgery 26, 523–38 (1949)
7. BRANDT G.: Melanoma of the skin with special reference to histological differential diagnosis, clinical picture, and endresults of treatment.
Ann. chir. et gyn. 45, 3 (1956)
8. BULLO E.: Risultati della radiotherapia dei melanoblastomi.
Rad. med. 26, 949 (1939)
9. SIR CADE ST.: Malignant Melanoma.
Brit. Med. J. 501, 119–24 (1957)
10. CHAOUH H. und K. GREINER: Die Behandlung des malignen Melanoms mit der Röntgenbestrahlung.
Str. Ther. 56, 40 (1936)
11. CHAOUH H. und F. WACHSMANN: Die Nahbestrahlung.
Thieme Verlag Stuttgart (1953)
12. CHOLNOKY T.: Melanomalignom. A clinical study of 117 cases.
Ann. Surg. 113, 392–410 (1941)
13. CLARKE U. M.: Treatment and prognosis of malignant melanomas.
J. Surg. 22, 8–13 (1952)
14. CONWAY H. und A. P. JEROME: Nevi and melomata of the face.
Plast. Reconstr. Surg. 14, 200–23 (1954)
15. MC CUNE, W. S.: Malignant melanoma. 40 cases treated by radical resection.
Ann. Surg. 130, 318–32 (1949)
16. MC CUNE, W. S. und G. S. LETTERMANN: Malignant melanoma. Ten-year results following excision and regional gland-resection.
Ann. Surg. 141, 901–09 (1955)
17. DECKNER, K.: Melanome.
Bruns Beitr. 154, 159 (1931)
18. DOBSON, L. und R. A. WALSH: Malignant melanoma. A critical review of surgical problems.
West. J. Surg. etc. 61, 518–23 (1953)
19. EICHORN, H. J.: Melanome der Haut. Ein Beitrag zur Frage der Malignität und Behandlung.
Str. Ther. 83, 461–65 (1950)

20. EVANS—LEUCUTIA: zitiert nach Scharnagel ⁶¹
21. GAGE, W. und W. DAWSON: Malignant melanomas.
Ann. Surg. 133, 722–82 (1951)
22. GERTLER W. und H. GARTMANN: Zur Behandlung des Melanoms und seiner
Vorstufen.
Dermat. Wschr. 136, 1110–22 (1957)
23. MC GOVERN, V.: Malignant melanomas.
M. J. Austral. 19, 179–85 (1952)
24. GREINER K. und W. NEUMANN: Neue Ergebnisse über die Nahbestrahlung
des malignen Melanoms.
Str. Ther. 66, 89–92 (1939)
25. HALL, J. R., CH. PHILLIPS und R. WHITE: Melanoma. A study of 222 cases.
Surg. etc. 95, 14–20 (1952)
26. HALTER: zitiert nach Verhagen ⁶⁶
27. HARRISON, G.: A textbook of roentgenology.
London, (1936)
28. HELLRIEGEL, W.: Zur Behandlung der malignen Melanome.
Str. Ther. 86, 548–64 (1952)
29. HERGARTEN, H. und L. HERGARTEN: Das Melanoblastom und seine Therapie
mit eigenen Erfahrungen der Nahbestrahlungsmethode.
Fortschr. d. Rö-Str. 75, 559–76 (1951)
30. HINTZE, A.: Zum Melanoblastomproblem. Vortrag auf der 59. Tagung der
Deutschen Chirur. Gesellschaft in Berlin. 24. 4. 35.
Arch. klin. Chir. 162, 345 (1935)
31. JAEGER, H.: Tumeurs mélaniques de la peau, diagnostic, pronostic, traite-
ment.
Oncologia 6, 132–45 (1953)
32. JORGSHOLM, B. und J. ENGBAHL: Maligne Melanome.
Acta rad. 44, 417–22 (1954)
33. JÜNLING, O.: Allgemeine Strahlentherapie.
Enke-Verlag, Stuttgart (1949)
34. KEPP, R. K.: Die Strahlentherapie.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1949)
35. KERIN, R. und R. KATZENSTEIN: Malignant melanoma.
Amer. I. Surg. 79, 694–700 (1950)
36. KUMMER und LANG: zitiert nach Strenger ⁶⁴
37. MARCHIONINI A. und C. G. SCHIRREN: Fortschritte der prakt. Dermatologie.
Springer-Verlag, Berlin – Göttingen – Heidelberg (1955)
38. MEYER, H. W. und ST. L. GUMPORT: Malignant Melanoma. Appraisal of
the disease and analysis of 115 cases.
Ann. Surg. 138, 643–60 (1953)
39. MIESCHER, G.: Zur Strahlenresistenz der Melanome.
Schweiz. med. Wschr. 56, 788 (1926)
40. MIESCHER, G.: Über Klinik und Therapie der Melanome.
Arch. f. Derm. und Syph. 200, 41–49 (1955)
41. MIESCHER, G.: Über Klinik und Therapie der Melanome. Vortrag am Frankf
Dermatologenkongreß.
Str. Ther. 102, 1–20 (1957)

42. MÜLLER MINY, H.: Behandlung der malignen Melanome.
Str. Ther. 96, 310–12 (1955)
43. MC NEILL, J. P., J. v. GOODE und A. CAROE: Malignant Melanomas.
Amer. Surgeon 19, 313–17 (1953)
44. NITTER, L.: The treatment of malignant melanoma with special reference
to the possible effect of radiotherapy.
Acta radio. 46, 59–62 (1956)
45. NOSCO, L. und S. TAPPEINER: Therapie und Verlauf maligner Melanome.
(Ergebnisse von 20 Jahren Melanombehandlung).
Str. Ther. 95, 389–98 (1954)
46. OESER, H.: Strahlenbehandlung der Geschwülste.
Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin – München (1954)
47. OLSON, H. H.: Management of benign nevi and malignant melanoma.
Northwest. Med. 56, 1183–1188 (1957)
48. PACK, G. T. und I. M. SCHARNAGEL: The prognosis of malignant melanoma
in the pregnant woman.
Cancer 4, 324–34 (1951)
49. PACK, G. T., D. M. GERBER und J. M. SCHARNAGEL: Endresults of treatment
in malignant melanomas.
Ann. Surg. 136, 905 (1952)
50. PRESTOW, F. W., R. C. POWERS, T. H. CLARKE, W. S. WALSH: Malignant mel-
anoma. Treatment and endresults in 25 cases.
Arch. Surg. 63, 295–297 (1949)
51. PRESTOW, F. W., R. C. POWERS, T. H. CLARKE und W. S. WALSH: Malignant
melanomas: Treatment and prognosis of 225 cases.
Arch. Surg. 69, 385–92 (1954)
52. REISNER, A.: Behandlung der Hautgeschwülste.
Str. Ther. 79, 373–82 (1949)
53. REITMANN, P. H.: Radiation therapy of malignant melanoma.
Amer. J. Roentgenol. 67, 421–28 (1952)
54. ROYSTER H. P. und L. M. BAKER: The Management of Malignant Melanoma.
Anals of Surgery, 888–892 (1954)
55. SCHINZ, zitiert nach Scharnagel ⁶¹
56. SCHIRREN, C. G.: Generalisierte Spätmetastasierung eines Melanomalignoms
der Aderhaut nach 13 Jahren.
Hautarzt 4, 227 (1953)
57. SCHIRREN, C. G.: Zur Behandlung benigner und maligner Hautgeschwülste
unter besonderer Berücksichtigung der Strahlentherapie.
Fortschr. d. prakt. Dermat. 2, 168–86 (1955)
58. SCHIRREN, C. G.: Über die Bedeutung der Weichstrahlen für die dermato-
logische Röntgentherapie.
Archiv für Dermatologie und Syphilis 199, 578–609 (1955)
59. SCHIRREN, C. G.: Die Röntgentherapie gutartiger und bösartiger Ge-
schwülste der Haut.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Strahlentherapie-
band, herausgegeben von A. Marchionini und C. G. Schirren.
Springer-Verlag, Berlin – Göttingen – Heidelberg (1959)

60. SCHÖNFELD, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1947)
61. SCHARNAGEL, J. M.: Behandlung maligner Melanome der Haut und Vulva
am Rad. Hemmet.
Acta rad. 14, 473 (1933)
62. SCHREUS, H. TH.: Zur Pathologie und Therapie der Melanoblastome.
Deutsch. Med. J. 318–24 (1958)
63. SOMMER, F.: Zur Rö-Nahbestrahlung maligner Hauttumoren.
Str. Ther. 100, 195 (1950)
64. STRENGER, A.: Behandlung der Melanome.
Der Chirurg 4, 90–93 (1954)
65. SYLVEN, A.: Malignant melanoma of the skin.
Acta rad. 32, 33–59 (1949)
66. VERHAGEN, S.: Ein Beitrag zur Behandlung der Melanoblastome.
Str. Ther. 96, 423–27 (1955)
67. VOGT, A.: Diagnostik und Strahlentherapie der Geschwulstkrankheiten.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1955)
68. VONESSEN, A.: Beitrag zur Therapie der Melanome.
Fortschr. d. Rö-Str. 1, 114–17 (1957)
69. WALTHER, H. H.: Über Klinik und Behandlung der Hautcarcinome.
Dtsch. med. Wschr. 603–05 (1947)
70. WALTHER, H.: Krebsmetastasen.
Zürich (1948)
71. WEDER, C. H. und T. A. WATSON: Malignant melanoma of the skin.
Canad. Med. Assoc. J. 70, 529–533 (1954)
72. DE WEESE, M. S.: Extraocular malignant melanoblastoma. A clinical study.
J. Amer. Med. Assoc. 138, 354–58 (1958)
73. WERNSDÖRFER, R.: Gegenwärtiger Stand der Melanomprobleme und der
Strahlenbehandlung der Melanomalignome.
Zschr. f. Haut- und Geschl.-Krankh. 23, 174–83 (1957)
74. WIEDMANN, A.: Zur kombinierten chirurgischen und strahlentherapeu-
tischen Behandlung der Hautcarcinome.
Dtsch. med. Wschr. 64, 227 (1952)
75. WRIGHT, R. B., D. H. CLARK und J. A. MILNE: Malignant cutaneous mela-
noma: a review.
J. Surg. 40, 360–68 (1953)

An dieser Stelle sei mir noch erlaubt
Herrn Privatdozent Dr. med. C. G. Schirren,
der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab,
für sein Verständnis und für seine Mühe
zu danken.

LEBENS LAUF

Ich, Jutta Zausinger-Woldan, wurde am 18. März 1934 in Stadt-Liebau, Ostsudetenland, als Tochter des Chemikers Dr. Ernst Woldan und der Ärztin Dr. Gertrud Woldan, geb. Polzer, geboren.

Nach unserer Ausweisung im Jahre 1945 besuchte ich in Burghausen/ Salzach, Oberbayern, die Oberschule und bestand dort im Juli 1952 das Abitur.

Im Mai 1954 begann ich an der Universität in München das Studium der Zahnmedizin, wo ich im Juli 1955 das Physikum und im Herbst 1958 das Staatsexamen ablegte.

Im August 1959 heiratete ich den Elektroingenieur Hans Zausinger.

